

**ZUM ZUSAMMENHANG VON
BERUFLICHER BELASTUNG UND DER ENTSTEHUNG
VON KEHLKOPFKREBS**

DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines Doktors der
Wirtschafts- und Sozialwissenschaften

vorgelegt von
DR. MED. WOLFGANG PATZAK

Bremen 1988



THE ARCHIVES OF THE
UNIVERSITY OF CHICAGO
OF CHICAGO



Digitized by the Internet Archive
in 2026

**ZUM ZUSAMMENHANG VON
BERUFLICHER BELASTUNG UND DER ENTSTEHUNG
VON KEHLKOPFKREBS**

DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines Doktors der
Wirtschafts- und Sozialwissenschaften

vorgelegt von
DR. MED. WOLFGANG PATZAK

Bremen 1988

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Zielsetzung	8
2. Einleitung	11
3. Stand der Forschung	23
3.1. Kurzer Abriß über mögliche Studienarten	23
3.2. Kritische Literaturrevision	30
3.2.1. Fall-Kontroll-Studien	30
3.2.2. Inzidenz- oder Kohortenstudien (Longitudinalstudien)	46
3.2.3. Prävalenz- oder Querschnittstudien	51
3.3. Larynxcarcinom und vermutete auslösende Noxen	55
Anhang: Schadstoffe und Korrelation bezüglich Larynxcarcinom	64
3.4. Gefährdete Berufsgruppen	72
Anhang: Larynxcarcinom und gefährdete Berufsgruppen	79
3.5. Kasuistiken über Larynxcarcinom und ein- wirkende Schadstoffe	85
3.6. Exkurs: Larynxcarcinom und Asbest	89
3.7. Berufskrankheitenanerkennung in der DDR und in der BRD	95
4. Eigene empirische Forschung	105
4.1. Theoretische Vorbemerkungen (Methodik)	105
Anhang: Fragebogen	121
4.2. Ergebnisse	124
4.2.1. Ausbildung	124
4.2.1.1. Schulbildung	124

	Seite
4.2.1.2. Berufsausbildung	125
4.2.2. Berufe	127
4.2.2.1. Anzahl der Berufstätigkeiten	127
4.2.2.2. Dauer der Berufstätigkeiten	136
4.2.2.3. Latenzzeit - Berufe	142
4.2.2.4. Relatives Risiko der einzelnen Berufe	147
4.2.3. Branchen	151
4.2.3.1. Anzahl der Branchen	151
4.2.3.2. Zeitdauer	158
4.2.3.3. Latenzzeit - Branchen	163
4.2.3.4. Relatives Risiko in den einzelnen Branchen	168
4.2.4. Schadstoff- und Strahlenexposition	171
4.2.4.1. Anzahl der Schadstoffexpositionen	171
4.2.4.2. Relatives Risiko bei der jeweiligen Schadstoffexposition	176
4.3. Exkurs: Rauchen	180
4.3.1. Tabakart	180
4.3.2. Relatives Risiko bezüglich der Tabakart	181
4.3.3. Zigarettenmenge gesamt (lebenslang gerauchte Zigarettenzahl)	182
4.3.4. Zigarettenmenge täglich	183
4.3.5. Relatives Risiko bezüglich der gesamten gerauchten Zigarettenmenge	185
4.3.6. Veränderung des relativen Risikos durch Rauchverzicht	186
4.4. Exkurs: Alkohol	188
4.4.1. Alkohol-Häufigkeit	188
4.4.2. Alkoholart	190
4.4.3. Berechnung des relativen Risikos für Alkohol	192
4.4.4. Berechnung des relativen Risikos speziell für Schnapstrinker	193

	Seite
4.4.5. Berechnung des relativen Risikos für Alkohol in Quantitätsgruppen	194
5. Zusammenfassung	195
6. Literaturverzeichnis	198
7. Glossar	212

1. Zielsetzung

Am Anfang dieser Arbeit möchte ich zunächst darlegen, welche Gründe mich bewogen haben, diese Forschungsarbeit durchzuführen. Vor Beginn meines Medizinstudiums arbeitete ich ein knappes Jahr in der asbestverarbeitenden Industrie, genauer in einer Fabrik zur Herstellung von Mattenfiltern aus Asbest zum Einsatz in Brauereien und Molkereien.

In dieser Fabrik wurden jeden Tag viele Zentner Asbest verarbeitet. Es handelte sich um eine nur kleine Fabrik. Der Asbest kam in zwei unterschiedlichen Verpackungsformen zur Verarbeitung, einmal in feste Blöcke gepreßt, zum anderen in loser Form in Säcke gefüllt. Sowohl die Asbestblöcke als auch die gefüllten Säcke wogen jeweils 50 kg. Der Asbest mußte per Hand in eine Mühle eingebracht werden, derjenige in der gepreßten Blockform wurde vorher zudem mit den Händen in kleinere Stücke zerteilt. Die Luft war dabei von den feinen Asbestfasern erfüllt, Wände, Decken und Böden der Fabrikhalle mit zentimeterhohem Asbeststaub bedeckt.

Die Arbeiter verrichteten diese Arbeit ohne jegliche Atemschutzvorrichtung. Sie hätten auch schwerlich welche benutzen können, da es im ganzen Betrieb keine derartigen Einrichtungen gab. Aus heutiger Sicht die gesundheitliche Situation erschwerend kam hinzu, daß fast alle Arbeiter Raucher waren. Viele dieser Arbeiter klagten über chronische Atemwegserkrankungen und erhöhte Infektanfälligkeit. Ein Zusammenhang zwischen diesen Erkrankungen und der Arbeit in dieser asbestverseuchten Umgebung wurde von keinem der Betroffenen vermutet.

Nach Beendigung meines Medizinstudiums begann ich dann meine Weiterbildung zum Hals-Nasen-Ohren-Arzt. Bedingt durch die Größe und Lage der Klinik hat diese die Funktion eines

Oberzentrums im Nordwestdeutschen Raum. Von daher liegt der Anteil der Tumorpatienten am Patientenaufkommen sehr hoch, ein Beschäftigten mit der Materie der Krebsentstehung lag also nahe. Dabei fiel auf, daß in der einschlägigen Literatur zwar eine Fülle von Publikationen über Therapie, Diagnose, histologische Klassifizierung, prognostische Faktoren, etc. vorhanden war, eine ätiologische Ursachenforschung jedoch weitgehend fehlte.

Zwar besteht nach heutiger Auffassung kein Zweifel am Zusammenhang zwischen Rauchen und der Kehlkopfkrebsentstehung, eine darüber hinausgehende Suche nach weiteren ätiologischen Faktoren findet im deutschsprachigen Schrifttum nicht statt. Trotzdem wird, nahezu ohne wissenschaftliche Grundlage, in gutachterlichen Entscheidungen ein Zusammenhang zwischen Kehlkopfkrebs und beruflicher Schadstoffbelastung in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle abgelehnt.

Dies wäre an sich schon Grund genug für eine Erforschung des Zusammenhangs zwischen beruflichen Arbeitsplatznoxen und der Krebsgenese; den letzten Anstoß gab dann aber der Fall eines an Kehlkopfkrebs erkrankten ehemaligen Druckers und späteren Arztes, bei dem der allgemein anerkannte Krebsfaktor Rauchen nicht gegeben war. Da zudem bei einem Erkrankungsalter von Ende 30 ein Alterskrebs ebenfalls unwahrscheinlich war, lag die Annahme einer anderen Ursache nahe.

Die hier vorliegende Forschungsarbeit, die von der Thematik und den Untersuchungsvoraussetzungen interdisziplinär die Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde und die Arbeitsmedizin betrifft, zudem von nicht unerheblicher gesellschaftspolitischer Brisanz in der Fragestellung ist, soll nun den Zusammenhang von schädlichen Arbeitsplatznoxen und der Erkrankung an Kehlkopfkrebs zumindest ansatzweise verifizieren oder verworfen. Eine weitere Aufarbeitung mit größeren Kollektiven

bliebe dann einer ausführlichen Folgestudie vorbehalten. Insgesamt versteht sich die hier vorliegende Forschungsarbeit als Pilotstudie, die nicht zuletzt den Anstoß für Folgearbeiten im deutschsprachigen Raum geben will.

Dieser Anspruch soll nicht anmaßend sein, sondern ist letztendlich nur ein Ausdruck der völligen Vernachlässigung dieser Thematik in der bisherigen bundesrepublikanischen sowohl medizinischen als auch sozialwissenschaftlich-epidemiologischen Forschung.

2. Einleitung

Die vorliegende Arbeit untersucht den Zusammenhang zwischen beruflicher Tätigkeit und der Entwicklung eines Kehlkopfkreb-
ses. Dies sollte ursprünglich unter besonderer Berücksichtigung der Berufsgruppe der Drucker geschehen; eine entsprechende Anfrage des Hauptverbandes der IG Druck und Papier war Anlaß dieser Studie. Wie sich später noch zeigen wird, befindet sich unter den Mitgliedern der Fallgruppe jedoch kein einziger Angehöriger obiger Berufsbezeichnung. Von daher sind dezidierte Aussagen hinsichtlich der möglichen besonderen Gefährdung der Drucker nicht möglich.

Am Anfang des Projektes entstand ein gewisses Erstaunen über den Mangel an Fachliteratur bezüglich des Themas Kehlkopfkrebs und beruflicher Ursachen desselben. Denn trotz einer Fülle von wissenschaftlichen Publikationen und bei dem zunehmenden, gerade heute aufkeimenden Interesse an ökologischen Fragestellungen und Arbeitsschutzmaßnahmen fehlen Untersuchungen über diese Thematik in der neueren deutschen Spezialliteratur fast völlig.

Der Grund wird einmal in gesellschaftspolitischen und datenschutzrechtlichen Hindernissen und Hemmnissen gesehen, zum anderen liegt ein Umstand sicher auch an der notwendigen Qualifikation der Untersucher. Ein solches Studienziel setzt gleichermaßen hals-nasen-ohren-ärztlich geschulte, wie auch sozialwissenschaftlich interessierte und mit sozialwissenschaftlichen Methoden vertraute, die Studien durchführende Personen voraus.

Mit dieser Studie wird nun anhand des Krankengutes einer großen nordwestdeutschen Hals-Nasen-Ohren-Klinik der Versuch unternommen, zumindest einen Trend hinsichtlich eines Zusammenhanges zwischen der Erkrankung an einem Krebs des



Kehlkopfes und beruflicher Schadstoffbelastung und Arbeitsbedingungen aufzuzeigen.

Die Arbeit stellt sich folgendermaßen dar. Zunächst wird ein Überblick über den präsenten Stand der Forschung durch Revision der Literatur gegeben. Dabei wird gleichzeitig auf methodische Fehler hingewiesen, und es werden Schwachstellen bei der Interpretation der jeweiligen Studienergebnisse aufgezeigt. Daran schließt sich dann die eigene Untersuchung mit Vorstellen der Methode, Darstellen der Ergebnisse und Diskussion derselben an.

Bevor damit begonnen wird, sollen noch einige Vorbemerkungen zum Thema berufliche Belastung und Kehlkopfkrebs gemacht werden. Die Literatur zum Thema Kehlkopfkrebs per se ist sehr umfangreich und beschäftigt sich mit der Erforschung vieler Einzelfacetten dieser Erkrankung. Überwiegend betreffen diese Arbeiten hals-nasen-ohren-ärztliche Aspekte bzw. gehen auf strahlentherapeutische, histo-pathologische oder chemotherapeutische Themen ein.

Dies führt zu einem Primat von Arbeiten, welche Therapieverfahren, Überlebenszeiten, Tumorklassifizierungen, Auswirkungen der Strahlentherapie, Rezidivraten und ähnliches zum Inhalt haben. Um so auffälliger ist in dieser Publikationsflut der relative Mangel an veröffentlichten Arbeiten hinsichtlich ätiologischer Faktoren in der Genese des Larynxcarcinoms, sieht man einmal von den Rauch- und Trinkgewohnheiten ab.

Insbesondere ist die westdeutsche wissenschaftliche Forschung über die Korrelation zwischen beruflicher Tätigkeit und Schadstoffbelastung hinsichtlich der Entstehung eines Kehlkopfkrebsses recht dürftig, und das, obwohl schon 1928 Bekritzki bei Möbeltischlern eine trockene Kehlkopfentzündung in 30 % der untersuchten Fälle beschrieben hatte

(BEKRITZKIJ 1928), eine Erkrankung, die neben anderen Umständen die Entwicklung eines malignen Kehlkopftumors begünstigt.

Trotzdem verneinte noch 1985 ein namhafter Ordinarius für Arbeitsmedizin den Zusammenhang von Giften am Arbeitsplatz (hierbei handelte es sich um das hochtoxische Dioxin) und der Entstehung von Larynxcarcinomen beim Menschen (SPILL 1985).

Dies fügt sich nahtlos in die bisher geübte Praxis bei der Nichtanerkennung des Kehlkopfkrebsses als Berufskrankheit. Entsprechende Verdachtsfälle können nur im Rahmen einer sogenannten Generalklausel nach § 551 Abs. 2 RVO gemeldet werden. Wen wundert es da, daß bis 1980 nur acht Fälle von Kehlkopfkrebs als Berufskrankheit anerkannt wurden (WENDLAND und WOLF: nach FELDMANN 1984) und das, obwohl übereinstimmend von den meisten Autoren der Kehlkopfkrebs als überwiegend exogen verursacht angenommen wird. Eine Anerkennung als Berufskrankheit bedeutet in diesem Zusammenhang übrigens nicht eine automatische Entschädigung. Eine ausgezeichnete Übersicht über potentielle, exogene Schadstoffe war bereits 1965 von Nessel publiziert worden, der eine Vielzahl von exogenen Schädigungsmöglichkeiten vorstellte (NESSEL 1965).

Geringgradig anders stellt sich die Situation in der DDR dar, in der es seit 1957 die Berufskrankheit BK 31 - Krebs der Luftwege durch berufliche Einwirkung krebserregender Einflüsse - gibt. Dennoch wurden auch dort im Zeitraum von 1957 - 1967 von 56 gemeldeten Verdachtsfällen nur 20 als Berufskrankheit anerkannt, darunter nur ein einziger Kehlkopfkrebs (WOLF 1978). Verwundern muß übrigens die geringe Anzahl gemeldeter Verdachtsfälle, liegt doch die Zahl der an einem Larynxcarcinom erkrankten Personen ziemlich hoch, z.B. erkrankten 1972 in der DDR 548 Menschen an Kehlkopf-

krebs. Dazu kommt noch eine Verdoppelung der Neuerkrankungsrate 1972 in Relation zu 1954 und eine doppelt so hohe Inzidenzrate in städtischen Industriezentren gegenüber ländlich-agrarisch strukturierten Gebieten (KLEINSASSER 1983).

Eine Abgrenzung des beruflich bedingten Anteils an dieser Erkrankungsrate, insbesondere vom Anteil des Rauchens bei der Krankheitsentstehung, gestaltet sich jedoch als schwierig, wobei allerdings an der carcinogenen Wirkung des Tabakkonsums heute nicht mehr gezweifelt wird. Ebenso ist der Co-carcinogene Effekt unbestritten. Exemplarisch seien nur die Rauchexperimente von Zeller erwähnt, die dieser mit Hamstern durchführte. Er verabreichte den Tieren neben Zigarettenrauch auch Benzpyren und ebenfalls Benzpyren als alleinige Noxe. Dabei fand der Autor nach anfänglich gleicher Karzinominzidenz eine Steigerung der Erkrankungsrate bei Berauchten und interpretierte in Koinzidenz mit anderen Autoren diese dahingehend, daß durch Rauchen vorgeschädigte Atemwege eher zu einer Krebserkrankung prädisponieren (ZELLER 1985). In diesem Zusammenhang bezeichnet Zenk die Anerkennung des Kehlkopfkrebsses bei Rauchern als Berufskrankheit als problematisch (ZENK 1970). Das darf aber nicht dazu führen, einen beruflichen Einfluß von vornherein abzulehnen (MANZ 1984) bzw. bei Entdeckung des Krebses im Rentenalter diesen als Alterskrebs einzuordnen (PRESSEL 1974). Nach der Theorie der wesentlichen Bedingung ist es ausreichend, daß der berufliche Faktor eine wesentliche Teilursache darstellt.

Um nun die Hypothese eines Zusammenhanges zwischen Kehlkopfkrebs und beruflicher Schadstoffexposition zu überprüfen, sind gewisse Kausalitätskriterien zu untersuchen. Dies sind nach Evans zehn Kriterien, von denen sechs durch epidemiologische Forschungen, drei durch experimentelle Analysen und eins durch theoretische Plausibilität nachgewie-

sen werden (EVANS 1975).

Die uns hier am meisten interessierenden Kriterien sind folgende:

1. Der Bestand an Erkrankten muß bei Exponierten höher sein als bei Nicht-Exponierten. Dieses wird im Rahmen von Querschnittstudien untersucht.
2. Erkrankte müssen eine stärkere Exposition aufweisen als Nicht-Erkrankte. Dieser Zusammenhang wird anhand von Fall-Kontroll-Studien untersucht.
3. Die Neuerkrankungsrate muß bei Exponierten gegenüber Nicht-Exponierten erhöht sein. Dieses läßt sich durch prospektive Studien nachweisen.

Zur Verdeutlichung des eben Ausgeführten werden jetzt kurz einige Arbeiten angeführt und methodische Fehlerquellen aufgezeigt. Bei den publizierten Studien überwiegen die Fall-Kontroll-Studien, die allerdings wie die meisten Publikationen bezüglich dieser Thematik aus dem anglo-amerikanischen oder skandinavischen Raum stammen.

Bereits 1950 führten Doll und Hill eine großangelegte Fall-Kontroll-Studie durch, in der der Zusammenhang zwischen Rauchverhalten und Lungenkrebs untersucht wurde (DOLL und HILL 1950). Dazu wurden Lungenkrebspatienten von zwanzig zufällig ausgesuchten Londoner Hospitälern von Sozialarbeitern befragt, die während des gleichen Besuches auch Nicht-Lungenkrebspatienten, die ebenfalls zufällig ausgewählt wurden, befragten. Neben dem positiven Umstand der annähernd zeitgleichen Befragung von Fällen und Kontrollen ergeben sich jedoch Selektionsfehler aufgrund des Auswahlmodus der Kontrollpatienten. Zur trendmäßigen Überprüfung einer Hypothese, hier den Zusammenhang zwischen Lungenkrebs und Tabakkonsum, ist dieses Vorgehen allemal ausreichend.

Dieselben Autoren publizierten später mehrfach über eine große prospektive Untersuchung hinsichtlich des Rauchverhaltens und der Todesursachen bei britischen Ärzten. Dabei wurde zunächst ein Ausgangsstatus erhoben und veröffentlicht. In den Folgepublikationen wurden die während des Beobachtungszeitraumes sich ergebenden Veränderungen dargestellt (DOLL und HILL 1954, 1964 a, 1964 b, DOLL und PETO 1976). Die Gesamtstudie umfaßt einen Zeitraum von zwanzig Jahren, der Gesamtzeitrahmen vom Beginn der Studienplanung bis zur abschließenden Publikation betrug 29 Jahre.

Die so gewonnenen Daten sind sehr informativ und von hoher Wertigkeit und Aussagekraft. Allein die Zeitdauer ist ein Anzeichen dafür, welch hoher Aufwand an Mensch und Material für eine solche Studie notwendig ist. Werden schnelle Ergebnisse benötigt, so scheidet ein derartiges Vorgehen aus.

Greift man nun zum Mittel der Zeitverkürzung bei prospektiven Untersuchungen, so ist auch das nicht unproblematisch, wie sich an einer Untersuchung von Hammond und Horn ablesen läßt. Sie studierten in einer umfangreichen Kohortenstudie die Todesraten in Abhängigkeit von den Rauchgewohnheiten bei fast 200 000 amerikanischen Männern und stellten ein jüngeres Todesalter bei Rauchern fest (HAMMOND und HORN 1958). Selbst wenn es sich dabei, wie wir heute wissen, um eine korrekte Beobachtung handelt, so sind derartige Schlußfolgerungen bei einer Studiendauer von nur 44 Monaten für eine prospektive Untersuchung nicht zulässig (KARMAUS 1985). Aussagen über den Effekt von Änderungen der Rauchgewohnheiten, welches ebenfalls Studienziel war, lassen sich bei diesem kurzen Beobachtungszeitraum von einem seriösen Wissenschaftler jedenfalls nicht machen.

Zur schnellen Risikofindung und dem potentiellen Einleiten von Präventivmaßnahmen sind prospektive Untersuchungen trotz des großen Einsatzes von Arbeit und finanziellen

Mitteln demnach weniger geeignet.

Schnellere Ergebnisse im Hinblick auf die Ursachenforschung lassen sich bei Fall-Kontroll-Studien erzielen. Dabei ist sorgfältig auf die Zusammensetzung der jeweiligen Fall- und Kontrollgruppen zu achten. Exemplarisch sei dazu die Studie von Olsen und Sabroe angeführt, in der neu entdeckte Patienten mit Kehlkopfkrebs (FÄLLE) krebsfreien Personen (KONTROLLEN) im Hinblick auf das Krebsrisiko beim Schweißen gegenübergestellt werden (OLSEN und SABROE 1984).

Flanders vergleicht in einer Fall-Kontroll-Studie Krankenhauspatienten mit Kehlkopfkrebs mit Krankenhauspatienten mit anderen Erkrankungen (FLANDERS 1984). Ausschlusskriterium für die Aufnahme in die Kontrollgruppe war u.a. eine Erkrankung an Krebs jedweder Lokalisation. Diese Studie verliert etwas an Wert durch die geringe Zahl von nur 68 Fällen, von denen nicht einmal alle zur Auswertung kommen. In einer weiteren Studie von Flanders beinhaltet die Kontrollgruppe zum Teil Krebspatienten (FLANDERS 1982), wenn auch anderer Lokalisation als am Kehlkopf, was bei der doch weitgehend ungeklärten Krebsursache überhaupt von vorneherein einen Fehler bedingen muß.

Das größte methodische Problem besteht bei Fall-Kontroll-Studien ohnehin in der Auswahl und Zusammenstellung der Kontrollgruppe. Weder die Wahl von Personen, die den Fallpersonen im Sterberegister zufällig folgen oder vorausgehen, noch die Akzeptanz in der Nachbarschaft der Fälle wohnender und einer Befragung zustimmender Mitbewohner haben mit einem individuellen "matching" etwas zu tun, wenngleich es sich um statistisch durchaus legitime Verfahren handelt.

Bevor nun dezidiert auf die kritische Literaturrevision eingegangen wird, soll zunächst einmal ein allgemeines

medizinisches Bild des Kehlkopfkarzinoms skizziert werden.

Der Kehlkopfkrebs zählte bis zur Erfindung der Laryngoskopie (der Kehlkopfspiegelung) durch GARCIA vor etwa 100 Jahren und der Entwicklung der Histopathologie von VIRCHOW zu den äußerst selten diagnostizierten Erkrankungen, was bei der von außen nicht einsehbaren anatomischen Lage des Kehlkopfes (Larynx) nicht weiter verwunderlich ist. Erst durch die oben erwähnte Spiegeluntersuchung des Kehlkopfes wurde dieses Organ einer Untersuchung am Lebenden zugänglich. 1873 wurde dann von BILLROTH die erste Kehlkopftotalentfernung, die Laryngektomie, durchgeführt. Bis 1887, also bis vor genau 100 Jahren, waren in der Weltliteratur ganze 103 Laryngektomien beschrieben worden.

Beim Krebs des Kehlkopfes handelt es sich auch heute noch um eine seltene Erkrankung, obwohl dieser Krebs unter den malignen Tumoren des Kopf-Hals-Gebietes nach Kleinsasser einen Anteil von 40 % ausmacht und in absoluten Zahlen eine steigende Tendenz aufweist (KLEINSASSER 1983). Auffällig ist eine deutliche Geschlechterdifferenz zwischen Männern und Frauen hinsichtlich der Larynxcarcinomerkrankungen. Die Relation beträgt etwa 5:1 bis 10:1. Es bestehen dabei geographische und nationale Unterschiede, genauso wie die Inzidenz ebenfalls geographische und nationale Differenzen aufweist.

Beispielsweise sind die Morbiditätsraten von an Kehlkopfkrebs erkrankten Männern in Finnland etwa 3,5fach höher als in Schweden (KLEINSASSER 1983). Es gibt Länder mit geringen Inzidenzraten wie z.B. Australien, Island oder Japan und dagegen Länder mit hohen Inzidenzraten wie Polen, die USA oder die DDR. Übereinstimmung besteht hingegen hinsichtlich der Zunahme der Neuerkrankungsfälle, von welcher mit Ausnahme von Neuseeland weltweit berichtet wird (KLEINSASSER 1983).

Als womöglich mehr als eine Kuriosität am Rande seien die inversen Morbiditätsdaten für Lungen- und Kehlkopfkrebs in zwei Regionen erwähnt. Mit die höchste Inzidenz für Larynxcarcinome weisen sowohl Männer als auch Frauen in Bombay in Indien auf. Im Gegensatz dazu haben sie ausgesprochen niedrige Raten für Lungenkrebs. Genau gegensätzlich verhält es sich bei Maorifrauen in Neuseeland, bei denen der Kehlkopfkrebs eine Rarität ist, die allerdings die global mit höchste Lungenkrebsrate aufweisen (AUSTIN 1982). Als durchschnittliche Inzidenzrate für das Auftreten von Larynxcarcinomen kann eine Rate von 5 auf 100 000 für Männer und etwa 0,5 auf 100 000 für Frauen als grober Richtwert angenommen werden.

Der Krebs des Kehlkopfes ist eine Erkrankung, die zwar in jedem Alter, sogar bei Kindern und Jugendlichen vorkommen kann, dessen altersmäßiges Maximum jedoch zwischen dem 50. und 70. Lebensjahr liegt. Krebse bei über 70-Jährigen sind ebenfalls noch relativ häufig, die Inzidenz nimmt jedoch jenseits des 75. Lebensjahres wieder ab (AUSTIN 1982, KLEINSASSER 1983).

Bedingt durch den Kehlkopfaufbau werden verschiedene Lokalisationen des Larynxcarcinoms differenziert: supraglottisch, glottisch und subglottisch als "innere Kehlkopftumore" und äußere Kehlkopftumore. Die glottischen und subglottischen Bezirke sind überwiegend durch Inhalationsnoxen oder Strahlen gefährdet, die Supraglottis und das Kehlkopf-äußere ist auch allen Substanzen zugänglich, die über den Rachen- und Speiseweg in den Körper gelangen. Das Spektrum potentieller Noxen ist hier noch größer.

Bei der Genese des Kehlkopfkrebsses spielen endogene und exogene Faktoren eine Rolle. Zwar überwiegen die exogenen Ursachen und diese interessieren im Rahmen der hier vorliegenden Forschungsarbeit, dennoch können auch endogene Fak-

toren genetischer, hereditärer, familiärer oder konstitutioneller Provenienz ihren Teil zur Krebsentstehung im Kehlkopfbereich beitragen. In unserer industrialisierten und auch genußfreudigen Welt kommt den exogenen Ursachen, sowohl den selbst- als auch den fremdbestimmten, eine zunehmende Bedeutung zu, wie sich an den steigenden Inzidenzraten unschwer erkennen läßt.

Exogene Ursache Nummer eins und heute von keinem seriösen Wissenschaftler bestritten ist der Tabakkonsum in jeglicher Form, wobei dem Zigarettenrauchen eine Führungsfunktion zukommt. In vielen Studien ist die carcinogene Wirkung des Rauchens hinsichtlich der Entstehung von Kehlkopfkrebs, und noch weitaus besser erforscht für Lungenkrebs, nachgewiesen. Dabei ist nicht etwa das im Tabak enthaltene Nikotin kanzerogen, sondern die bei der Verbrennung anfallenden Stoffe, in erster Linie polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe, beispielsweise 3,4 Benzpyren, entfalten ihre carcinogene Wirkung. Sie üben ihren schädigenden Effekt an der Schleimhaut und letztlich an der Zelle aus, wo sie über verschiedene, zunächst reversible Vorgänge schließlich zu einer malignen Entartung und damit zu einem Krebs führen. Ein Vorgang, der sich tierexperimentell besonders an syrischen Goldhamstern häufig nachweisen läßt. Exemplarisch dafür sei nur auf die Experimente von Zeller verwiesen (ZELLER 1985) bzw. auf die Versuche von Hoffmann (HOFFMANN 1983).

Ein weiterer Faktor ist das Trinken von Alkoholika, wobei sich Äthylalkohol alleine nicht als kanzerogen erwiesen hat. Vielmehr wird ein Co-Carcinogen bzw. ein promoting factor angenommen. In diesem Zusammenhang von Interesse ist das Zusammenspiel von Rauchen und Alkohol, dem eine zumindest additive, wahrscheinlich multiplikative Potenz inneohnt. Es wird darauf später noch näher eingegangen werden.

Neben diesen beiden wenig oder gar nicht bezweifelten Hauptnoxen gibt es noch eine Reihe von anderen Stoffen, die eine carcinogene, cocarcinogene oder potentiell carcinogene Wirkung auf den Kehlkopf ausüben, nicht zuletzt beruflich bedingte Ursachen und Schadstoffe, welche Gegenstand dieser Arbeit sind. Dazu gehören physikalische und vor allem eine Vielzahl von chemischen Stoffen; die oben erwähnten polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffe sind davon nur eine, wenn auch wichtige Facette.

Auch Überbeanspruchung des Larynx als Funktionsorgan im Rahmen der menschlichen Stimme und ihres Einsatzes, besonders ihres Übereinsatzes, also eine Stimmüberlastung, kann ein promoting factor sein. Eine Situation, die im beruflichen Alltag eines Industriebetriebes und dem dort häufig anzutreffenden Lärmpegel nahezu ein Dauerzustand ist (CHOVIL 1981).

Ebenso liegen Arbeiten vor, die einen Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein oder Fehlen von bestimmten Nahrungsbestandteilen wie Vitaminen (GRAHAM 1981) oder Wassereinhaltsstoffen wie Fluoriden (GLATTRE 1979) in der Krebsentstehung sehen.

Als Resümee des eben Ausgeführten läßt sich statuieren, daß es sich bei der Krebserkrankung des Kehlkopfes um eine überwiegend exogen verursachte Erkrankung handelt, die, um es mit einem Schlagwort zu benennen, eine Zivilisationskrankheit ist, hervorgerufen durch eine Reihe von selbst- oder fremdverschuldeten Noxen bekannter oder häufiger unbekannter Art.

Den Anteil, den das Berufsleben zu den Noxen durch schädigende Stoffe und schlechte Arbeitsbedingungen beiträgt, gilt es noch sorgfältiger als bisher und vor allem umfangreicher zu erforschen. Diese Arbeit soll ihren Teil dazu

beitragen, daß es sich bei der Kehlkopfkrebserkrankung zwar weiterhin um eine Zivilisationskrankheit, aber nicht um eine unvermeidbare handelt. Der Autor ist mit Austin der Hoffnung, daß mit dem gesellschaftlichen Fortschritt auch die Möglichkeiten der Prävention wachsen und überdies der Wille, diese Möglichkeiten auch anzuwenden (AUSTIN 1982).

3. Stand der Forschung

3.1 Kurzer Abriß über mögliche Studienarten

Bevor nun die Literatur kritisch durchgesehen wird, werden zunächst einige Anmerkungen zu den verschiedenen Studienarten gemacht und diese im Hinblick auf den untersuchten Gegenstand, nämlich die Erkrankung an Kehlkopfkrebs in Relation zur beruflichen Situation, kritisch gewürdigt. Des weiteren werden einige häufig vorkommende fachspezifische Ausdrücke erläutert.

Um Hypothesen hinsichtlich potentiell krankmachender Einflüsse, z.B. wie in unserer Untersuchung Kehlkopfkrebs und berufliche Schadstoffbelastung auf ihre Plausibilität zu untersuchen, wurden von Evans zehn Kausalitätskriterien formuliert (EVANS 1975). Diese müssen durch divergierende Methoden nachgewiesen werden. Davon können sechs durch epidemiologische Untersuchungen, drei durch experimentelle Analysen und eine durch theoretische Plausibilität überprüft werden. Durch Ellinger und Karmaus leicht modifiziert sind das:

"Epidemiologische Überprüfung (Grundlagenforschung)

1. Der Bestand an Erkrankten (Prävalenz) muß bei Exponierten signifikant höher sein (Querschnittstudien).
2. Eine Exposition gegenüber der möglichen Krankheitsursache muß häufiger bei Erkrankten vorkommen (Fall-Kontroll-Studie).
3. Die Neuerkrankungsrate (Inzidenz) muß bei Exponierten deutlich höher sein als bei Nicht-Exponierten (Prospektive Studie).
4. In der zeitlichen Abfolge muß das untersuchte potentielle Risiko der Krankheit vorangehen (eventuell auch Laborstudien).

Laboruntersuchungen

5. Ein Spektrum von Veränderungen des Wirtes (von leichten bis schweren) sollte der Exposition nachfolgen.
6. Nur bei exponierten Personen sollten, sofern die Person noch keine Exposition hatte, regelmäßig meßbare Veränderungen (Immunabwehr etc.) auftreten bzw. bei wiederholter Exposition regelmäßig eine Erhöhung der Reaktion auftreten.
7. Experimentelle Untersuchungen (an Tieren, Freiwilligen oder bei natürlicher Exposition) sollten eine erhöhte Neuerkrankungsrate der Exponierten nachweisen.

Epidemiologische Überprüfung (Interventionsforschung)

8. Der Abbau oder die Veränderung der angeschuldigten Krankheitsursache muß zu einer Reduktion der Neuerkrankungsrate beitragen.
9. Eine Stärkung des Wirtes gegenüber der möglichen Krankheitsursache sollte die Krankheitshäufigkeit verringern.

Theoretische Plausibilität

10. Die ganze Sache sollte biologisch und epidemiologisch einen Sinn ergeben" (ELLINGER und KARMAUS).

Die Gesamtzahl dieser zehn geforderten Kriterien zusammenzutragen, erfordert einen großen zeitlichen Aufwand von oft mehreren Jahrzehnten, wenn es überhaupt gelingt, alle Bedingungen zu erfüllen.

Für unsere Zwecke sind jedoch drei bzw. vier Kriterien völlig ausreichend.

1. Der Bestand an Erkrankten muß bei Exponierten höher sein als bei Nicht-Exponierten.
2. Erkrankte müssen eine stärkere Exposition aufweisen als Nicht-Erkrankte. (Dieses wird versucht, im Rahmen der

vorliegenden Arbeit nachzuweisen.)

3. Die Neuerkrankungsrate muß bei Exponierten gegenüber Nicht-Exponierten erhöht sein.

Nach diesem kurzen Exkurs in epidemiologische Grundlagen nun zurück zu den unterschiedlichen Studienmöglichkeiten.

Prinzipiell kann zwischen zwei vom Ansatz her verschiedenen Arten differenziert werden (BÜRKLE 1978). Das ist einmal die Querschnitts- oder auch Transversalstudie. Diese Studie mißt die Prävalenz eines bestimmten Merkmales. Die Prävalenz ist dabei die Anzahl der Krankheitsfälle zu einem bestimmten Datum bezogen auf die Gesamtzahl der Bevölkerung (HABERMEHL 1986).

Dabei handelt es sich um eine Momentaufnahme des Gesundheitszustandes der Bevölkerung (MEHEUS 1984). Mit Prävalenzstudien werden bestimmte Ziele verfolgt, z.B. die Krankheitsverteilung in einer Bevölkerung, Formulierung von Hypothesen hinsichtlich der Ätiologie einer Erkrankung, Schaffung der Grundlagen für Folgestudien (z.B. Fall-Kontroll-Studien) und anderes.

Vorteile von Prävalenzstudien sind der relativ geringe Kostenaufwand in Verbindung mit einem vertretbaren Zeitrahmen für die Durchführung. Es lassen sich damit Risikofaktoren eingrenzen und noch rechtzeitig Präventionsmaßnahmen ergreifen. In diese Richtung zielen auch die Screening Untersuchungen zur Ermittlung von Risikofaktoren und konsekutiver Einleitung von Folge- und Schutzmaßnahmen.

Nicht geeignet sind Prävalenzstudien zur Erfassung von kurzfristigen Erkrankungen beispielsweise Entzündungen.

Am besten geeignet sind Erkrankungen chronischer Art. Dies setzt jedoch auch eine gelegentliche Neuauflage der Studie

voraus, um Veränderungen zu erfassen (VAN ZONNEFELD 1984).

Demgegenüber stehen die Längsschnitt- oder Longitudinalstudien, die sowohl eine prospektive als auch eine retrospektive Ausrichtung haben können.

Einen rein retrospektiven Ansatz hat ein dritter Studientyp, die Fall-Kontroll-Studien. Dabei handelt es sich um eine klassische epidemiologische Technik mit der Kausalhypothesen überprüft werden, wie in der vorliegenden Arbeit der Zusammenhang zwischen Kehlkopfkrebs und beruflichen Noxen. Aus diesem Grund werden vor der Behandlung der Longitudinalstudien einige Anmerkungen zu den Fall-Kontroll-Studien gemacht.

Fall-Kontroll-Studien testen eine vorher formulierte Hypothese durch Vergleich zweier ausgewählter Gruppen und sind retrospektiv ausgerichtet, d.h., sie fragen nach zurückliegenden Ereignissen, beispielsweise einer früheren Schadstoffbelastung (ASHLEY 1984). Daraus ergibt sich auch gleich eine wesentliche Fehlermöglichkeit. Die gemachten Angaben und somit die Güte der Daten sind von Dingen wie Gedächtnisleistung, Konzentration, Intelligenz und Kooperation der Befragten abhängig.

Zur Auswahl der Fallgruppe bei diesem Studientyp bildet z.B. eine vorliegende Gesundheitsstörung das Auswahlkriterium. Vorteile von Fall-Kontroll-Studien liegen eindeutig in der vergleichsweise schnellen Durchführbarkeit und den relativ geringen Kosten. Dabei ist schnelle Ergebnismittlung von höchster Wichtigkeit, um insbesondere bei der Detektion von Risikofaktoren, nicht zuletzt beruflicher Art, Präventivmaßnahmen ergreifen zu können, was eine zwingende ethisch-moralische Verpflichtung und Notwendigkeit darstellt.

Wenden wir uns schließlich den Longitudinalstudien zu. Haben diese einen prospektiven Ansatz, können die Expositionseffekte bestimmter Dinge gemessen werden, beispielsweise die Inzidenz von Erkrankungen (GLEITZ 1980), wobei Inzidenz die Zahl der Neuerkrankungen bezogen auf die Gesamtzahl einer definierten Bevölkerung bedeutet (HABERMEHL 1986). Eine prospektive Längsschnittuntersuchung mißt also das Auftreten bestimmter Krankheiten bei bestimmten Populationen, z.B. den Einwohnern eines Ortes oder einer bestimmten Berufsgruppe. Das Vorgehen stellt sich dabei folgendermaßen dar. Eine vorher definierte Population, z.B. alle Einwohner eines Gemeinwesens werden zu einem Zeitpunkt Null untersucht und ein aktueller Gesundheitsstatus wird erhoben. Alle diese Probanden werden in die Studie aufgenommen und über einen vorher festgelegten Zeitraum nachbeobachtet und regelmäßig gesundheitlich kontrolliert. Veränderungen der aktuellen Gesundheitssituation lassen sich somit für die Gesamtpopulation und auch für Einzelpersonen gut feststellen. Erkrankungshäufigkeiten oder Risikofaktoren können damit erkannt werden (MENOTTI 1984).

Die Nachteile ergeben sich durch die Ausführung dieses Studientypes von selbst. Bedingt durch die meist notwendige lange Beobachtungszeit ist eine prospektive Longitudinalstudie zur Ergreifung von schnellen Präventionsmaßnahmen nicht geeignet, zudem durch den großen notwendigen Aufwand an Mensch und Material, der sich durch die lange Zeitdauer zwangsläufig ergibt, auch noch sehr kostenintensiv.

Ein weiteres Problem ist die Ausfallquote der untersuchten Teilnehmer, d.h., im Studienverlauf scheiden in zunehmendem Maße Probanden aus den verschiedensten Gründen aus und fehlen so bei der Beobachtung und der Auswertung, was eine effektive Interpretation der Ergebnisse erschwert. Prospektive Longitudinalstudien bleiben daher meist der Grundlagenforschung vorbehalten.

Zur Vermeidung der Nachteile, wie sie eben ausgeführt wurden, kann der Ansatz einer Longitudinalstudie zeitlich zurückverlegt werden und so eine retrospektive Ausrichtung bekommen. Damit tauchen dann aber wieder die Fehlermöglichkeiten einer jeden retrospektiven Studie auf, nämlich das Angewiesensein auf die individuelle Gedächtnisleistung der untersuchten Personen.

Damit wenden wir uns wieder den Fall-Kontroll-Studien zu, um noch einige Bemerkungen dazu und besonders über deren spezielle Problematik anzuführen.

Positiv hinsichtlich der Effektivität ist die schnelle Ergebnisfindung und damit die Möglichkeit der raschen Reaktion auf gesundheitsschädigende Mißstände und deren Abschaffung durch die Einleitung von Gegenmaßnahmen. Nachteile liegen in der mangelnden Abstimmung der Kontrollgruppe, der deshalb besondere Aufmerksamkeit gewidmet werden muß, wie wir auch später noch sehen werden.

Fehlermöglichkeiten ergeben sich wie bereits erwähnt durch den retrospektiven Ansatz der Fall-Kontroll-Studien, durch den doch erhebliche Anforderungen an die Interviewten hinsichtlich der mnestischen Fähigkeiten gestellt wird. (Es müssen teilweise weit zurückliegende Dinge und Arbeitsumstände in das Gedächtnis zurückgerufen werden, etc.) Schließlich kann das gerade bei Tumorpatienten fast immer ausgeprägte Kausalitätsbedürfnis dazu führen, daß die berufliche Exposition in der Erinnerung überbewertet wird (KARMAUS 1985).

Genauso kann das Gegenteil eintreten, nämlich daß nicht die gesamte Belastung erinnert wird, falls sie dem Befragten überhaupt in ganzem Ausmaß bekannt ist. Schließlich wird eine lebenslange Schadstoffbelastung erfragt, die, um es noch einmal zu betonen, dem Betroffenen oft gar nicht be-

wußt ist.

"Trotzdem ist es eine feststehende Tatsache, daß derartige Studien, sorgfältig durchgeführt, einen Ansatz darstellen, der manchmal effektiver ist als groß angelegte prospektive Studien" (RUMEAU-ROUQEUTTE 1984, S. 110).

Für unsere spezielle Fragestellung, Überprüfung der Hypothese eines Zusammenhanges zwischen der Erkrankung an Kehlkopfkrebs und beruflicher Schadstoffexposition, lag daher die Untersuchung im Rahmen einer Fall-Kontroll-Studie auf der Hand.

3.2. Kritische Literaturrevision

3.2.1. Fall-Kontroll-Studien

Die Fall-Kontroll-Studien gehören zu den häufig gewählten Studienarten. Oft wird mit einer solchen Methodik ein erster Ansatz zur Untersuchung einer Zusammenhangsfrage unternommen. Bei diesem Studientyp müssen zunächst Kriterien aufgestellt werden, welches Merkmal zur Untersuchung kommen soll und wie dieses Merkmal sicher klassifiziert werden kann.

Soll beispielsweise der Zusammenhang von Schadstoffen und dem Auftreten einer bestimmten Krankheit erforscht werden, so muß zunächst sichergestellt werden, daß die Diagnose dieser Erkrankung auch zuverlässig festgestellt werden kann, z.B. durch klinische, radiologische, histologische oder ähnliche Meßmethoden. Alle Personen, bei denen die zu untersuchende Krankheit nicht mit hinreichender Sicherheit diagnostiziert werden kann, müssen von einer Teilnahme an der Studie ausgeschlossen werden, selbst wenn das zur Reduzierung der Gruppengröße führt.

Gleiches gilt ebenfalls für die Kontrollgruppenmitglieder, bei denen ebenso sicher die Fallgruppenerkrankung nicht nachweisbar sein darf. Dazu muß zumindest eine ausführliche Krankenanamnese und eine Basisdiagnostik sowie die Einsicht in die vorliegenden medizinischen Unterlagen vorgenommen werden, sofern dieses möglich ist.

Zur Messung eines bestimmten Merkmals würde idealtypischerweise die Untersuchung aller Personen gehören, die dieses Merkmal aufweisen. Da aus naheliegenden Gründen die Erfassung aller Merkmalsträger allein aus quantitativen Rahmenbedingungen her nicht möglich ist, begnügt man sich bei der

Definition der Fallgruppe mit der Auswahl einer Stichprobe, z.B. allen Patienten, die mit einer definierten Erkrankung in stationärer Behandlung eines Krankenhauses sind. Selbst dann wird es selten gelingen, alle in Frage kommenden Probanden zur Mitarbeit zu gewinnen, sei es, daß die Patienten zu moribund sind oder nicht kooperativ oder aus einer Vielzahl anderer Gründe einer Mitarbeit ablehnend gegenüber stehen.

Bei der Bestimmung der Kontrollgruppe müssen zwei wesentliche Faktoren gegeben sein. Einmal dürfen Mitglieder dieser Gruppe die Krankheit, an der die Mitglieder der Fallgruppe per Definition leiden müssen, sicher nicht aufweisen, zum anderen müssen sie aber dieselbe Chance haben, in die Studie aufgenommen zu werden, wie die Fallgruppe. Teilnehmer an der Fallgruppe und der Kontrollgruppe werden dann, idealerweise individuell, gematched, d.h., sie werden bezüglich Alter und Geschlecht in Pärchen gegliedert. Eine zu weitgehende Übereinstimmung dieser "matched pairs" darf ebenfalls nicht angestrebt werden, da sonst die Gefahr eines "overmatching" besteht (FRIEDMAN o. J.).

Zur Auswahl der Kontrollen bietet sich eine Reihe von Möglichkeiten. Z.B. können Mitglieder der Kontrollgruppe aus anderen Krankenhauspatienten rekrutiert werden oder aus Krankenhausbesuchern bestehen. Die Aufnahme von leiblichen Verwandten von Patienten aus der Fallgruppe in die Kontrollgruppe ist aufgrund von möglichen Interferenzen, die sich auf die genetische Komponente gründen, problematisch und sollte besser unterlassen werden. Bei diesen Zuordnungsprinzipien bei der Zusammenstellung der Kontrollgruppe ist natürlich ebenfalls mit Non-Respondern, also unkooperativen Personen zu rechnen. Dieses muß beim quantitativen Umfang der Kontrollgruppe vorher berücksichtigt werden.

Zur Auswertung einer derart konzipierten Studie ist das

Basisprinzip der Vergleich des proportionalen Anteiles bestimmter Merkmale in Relation zu Fällen und Kontrollen. Zum besseren Vergleich auch mit aus anderen Studien gewonnenen Daten wird dabei das relative Risiko berechnet, welches angibt, wie hoch das Risiko ist, bei Vorliegen eines bestimmten Merkmales an einer bestimmten Krankheit zu erkranken (FRIEDMAN o. J.).

Nach diesen grundsätzlichen Vorbemerkungen werden nun die vorliegenden Fall-Kontroll-Studien kritisch gewürdigt.

Nachdem Moss 1974 und 1976 über die Häufigkeit von oralen und pharyngealen Krebsen bei Textilarbeitern in England und Wales berichtet hatte, konzipierte er zusammen mit Whitaker eine Fall-Kontroll-Studie, um eventuell vorhandene regionale Differenzen in der Krebshäufigkeit herauszufinden (MOSS 1974 und 1976, WHITAKER und MOSS 1979).

In der Studie wurden 102 männliche und 57 weibliche Patienten mit den oben genannten Krebserkrankungen aus Nordwest- und 61 männliche und 60 weibliche Patienten mit den gleichen Erkrankungen aus Westyorkshire mit einer jeweils gleichen Anzahl von Kontrollpersonen verglichen. Alle Fallpatienten litten an einem oralen oder pharyngealen Krebs. Auch die Kontrollpersonen waren Krebspatienten, jedoch war bei ihnen die Krebserkrankung an anderer Stelle, außerhalb des oralen oder pharyngealen Raumes lokalisiert. Ausgeschlossen wurden zusätzlich Krebse der Blase, der Haut, der Nase und Nasennebenhöhlen, des Kehlkopfes und der Lunge. Alle Karzinome anderer Lokalisationen waren zulässig, insbesondere auch Krebse des Gastrointestinaltraktes einschließlich Ösophagus sowie Lymphome jedweder Manifestation, auch wenn diese ihren Sitz im Mund- und Rachenraum hatten.

Fälle und Kontrollen wurden gematched hinsichtlich Alter

und Geschlecht. Die Untersuchung sollte nun klären, ob realiter eine Differenz in der Häufigkeit des Auftretens oraler oder pharyngealer Krebse zwischen Textilarbeitern der untersuchten Regionen und anderen Berufsgruppen bestand. Mit Ausnahme bei weiblichen Textilarbeitern aus Nordwestyorkshire konnten dabei keine Differenzen gefunden werden (WHITAKER 1979).

Anhand dieser Studie soll nun die Schwierigkeit und die unabdingbar notwendige Sorgfalt bei der Selektion der Kontrollgruppe gezeigt werden. Diese setzt sich hier ebenfalls aus Krebspatienten, wenn auch überwiegend anderer Lokalisation zusammen. (Die genaue quantitative Zuordnung zu den einzelnen Lokalisationen wird leider nicht angegeben). Bei der auch heute doch in vielen Fällen noch ungeklärten ätiologischen Ursache der Krebserkrankungen ist die Aufnahme anderer Krebspatienten in die Kontrollgruppe immer problematisch. Glaubt ein Autor trotzdem, darauf nicht verzichten zu können, so sollte die Selektion nach Tumorsitz wenigstens kritischer gehandhabt werden.

Bleiben wir bei der zuletzt erwähnten Studie. In einer Untersuchung über die Häufigkeit von oralen und pharyngealen Krebsen und möglichen berufsspezifischen Differenzen gehören Patienten mit Lymphomen im Mund-Rachenbereich ebenso wenig in eine Kontrollgruppe wie Patienten, bei denen die Krebse in der Speiseröhre und dem weiteren Gastrointestinaltrakt beheimatet sind. Der Krebs des Ösophagus als direkte Fortsetzung des Pharynx weist nach heutigen Erkenntnissen zu ähnliche, wenn nicht dieselben ätiologischen Faktoren auf wie dieser. Ein Vergleich von Pharynx- mit Ösophaguskarzinomen kann mithin schwerlich eine Differenz hinsichtlich berufsspezifischer Faktoren aufzeigen. Durch die fehlende quantitative Angabe der Tumorlokalisationen in obiger Arbeit kann der dadurch verursachte Bias nicht einmal geschätzt werden.

Stell und McGill führten eine Fall-Kontroll-Studie mit 119 an Larynxcarcinom erkrankten Patienten und einer gleichen Anzahl von Kontrollen hinsichtlich einer beruflichen Asbestexposition durch. Mit 33 exponierten Fallpersonen gegenüber nur 3 exponierten Kontrollpersonen fand er einen signifikanten Unterschied (STELL und MCGILL 1975).

Die Fälle wurden aus stationären Krankenhauspatienten einer Liverpooler HNO-Klinik ausgewählt, die Kontrollen setzten sich aus kooperationswilligen, ambulanten Patienten desselben Krankenhauses zusammen, die die Ambulanz aufgrund geringerer Erkrankungen, wie beispielsweise einem Cerumen obturans (Ohrschmalzpfropf) aufsuchten. Durch diese Vorgehensweise bei der Selektion und die Eigenheiten des britischen Gesundheitswesens ergibt sich eine schichtenspezifische Selektion.

Die medizinische Versorgung auf den britischen Inseln obliegt einem staatlichen Gesundheitsdienst. Daneben gibt es für zahlungskräftige Patienten eine privatärztliche Konsultationsmöglichkeit bei leitenden Ärzten oder bekannten Spezialisten, die - wie bereits erwähnt - ein gewisses finanzielles Fundament voraussetzt und somit nicht Jedermann zugänglich ist. Das führt dazu, daß die Ambulatorien der vom öffentlichen Gesundheitswesen getragenen Kliniken von selbstzahlenden Patienten weitgehend gemieden werden und sich deren Patienten aus weniger begüterten und damit im allgemeinen niedrigeren sozialen Schichten rekrutieren.

Von daher ist eine sozio-ökonomische Verzerrung zwangsläufig. Über die Richtung dieser Verzerrung hin zur Risikoüber- oder unterschätzung ist damit aber noch nichts gesagt. Bleibt man bei der vorliegenden Studie von Stell und McGill und wird unterstellt, daß höhere soziale Schichten eine geringere berufliche Asbestbelastung haben als niedrigere, welche Unterstellung wohl legitim ist, und wird die

oben skizzierte Eigenheit des britischen Gesundheitswesens berücksichtigt, kann postuliert werden, daß der Anteil an ambulanten Klinikpatienten der höheren Schichten gering ist.

Bei einem Kehlkopfkrebs handelt es sich jedoch um eine so schwerwiegende Erkrankung, daß ein stationärer Krankenhausaufenthalt unumgänglich ist. Dieser Umstand bedeutet eine Unterrepräsentation der höheren sozialen Schichten und eine Überrepräsentation der niedrigeren Schichten bei den Kontrollen. Mithin wird in dieser Studie das krebsinduzierende Asbestrisiko eher noch unterschätzt.

Ein weiteres Problem der Fall-Kontroll-Studien wird an einer Untersuchung von Shettigara deutlich. Da es sich bei diesem Studientyp um ein Vorgehen handelt, mit dem nicht zuletzt relativ kurzfristig Ergebnisse erzielt bzw. Aussagen gemacht werden sollen, die letztlich in präventive Maßnahmen einmünden, ist häufig die Anzahl der untersuchten Fälle nicht besonders groß. In dieser Studie werden 43 Fälle in Relation zu 43 Kontrollen gesetzt und abschließend Aussagen über das relative Risiko hinsichtlich Rauchen, der Exposition gegenüber Asbest, Uran, Chrom, Nickel, Kobalt, Arsen, Röntgenstrahlen und Alkohol gemacht. Bei einer so kleinen Anzahl von examinierten Personen sind Aussagen über eine Vielzahl von potentiellen Risikofaktoren nur mit Vorsicht zu interpretieren (SHETTIGARA 1975).

Nur unter äußerster Vorsicht und allenfalls als tendenzieller Hinweis interpretierbar ist auch die Studie von Bianchi 1978. Dieser untersucht laryngektomierte Patienten und vergleicht sie hinsichtlich Rauchverhalten und Asbestexposition mit Krankenhauspatienten. Von seinen 60 Fällen haben 41 die Operation bereits um mindestens acht Jahre überlebt. Die längste Überlebenszeit beträgt 22 Jahre. Die Kontrollen sind geschlechts- und altersspezifisch in Dekaden gematched.

Als Alter ist das Alter zum Befragungszeitpunkt und nicht zur Tumordiagnose relevant. Zur Kontrollgruppe werden keine weiteren Angaben wie Erkrankung oder Berufsanamnese gemacht (BIANCHI 1978). Neben den fehlenden Informationen hinsichtlich der Kontrollgruppe oder der Berufsanamnesen von Fall- und Kontrollgruppe sowie nähere Angaben über die Kriterien der Asbestexposition entsteht ein Bias überwiegend durch die Diskrepanz zwischen Erkrankungs- bzw. Diagnose-Zeitpunkt und dem Datum der Befragung.

Bei den Fällen, von denen über zwei Drittel postoperativ schon mindestens acht Jahre überlebt haben, handelt es sich um eine hochselektionierte Gruppe. Bei dem am längsten überlebenden Fall-Patienten liegt die Operation bereits 22 Jahre zurück. Da aus der Publikation nicht klar wird, welches die Expositions-kriterien sind, kann nicht gesagt werden, inwieweit diese Fakten bei der Exposition und der Risikoberechnung berücksichtigt werden. Insgesamt wirft diese Studie sicher mehr Fragen auf als sie beantwortet.

Eine gut geplante und durchgeführte Studie wurde 1984 von Olsen vorgelegt. In einer Fall-Kontroll-Studie wurden alle neu diagnostizierten Fälle von Kehlkopfkrebs im Zeitraum von März 1980 bis März 1982, welche jünger als 75 Jahre waren, als Fälle gewählt. Von diesen verbleibenden wurden aufgrund der geringen Fallzahl alle Frauen sowie einige nicht sicher zuzuordnenden Lokalisationen ausgeschlossen, einige verweigerten eine Kooperation. Die so zur Auswertung kommenden 271 Fälle wurden mit insgesamt 971 Kontrollen verglichen. Die Untersuchung wurde in Dänemark durchgeführt und sollte das relative Risiko der Exposition gegenüber Schweißen und Schweißdämpfen hinsichtlich Larynxcarcinomen überprüfen (OLSEN 1984).

Für jeden Fall-Patienten wurden vier Kontrollen gesucht, welche nach Wohnort, Geschlecht und nächst möglichem Ge-

burtsdatum gematched wurden und aus dem kommunalen Melderegister des Wohnortes des Falles ausgesucht wurden. Auch von den Kontrollen verweigerten einige die Kooperation. Diese Rate war mit 22 % mehr als fünfmal so hoch wie bei den Fällen mit 4 %. Fälle und Kontrollen erhielten einen jeweils gleichen Fragebogen und wurden auch persönlich aufgesucht.

Neben der Erhebung der Berufsanamnese und der Exposition gegenüber Schweißen wurden auch die Rauch- und Trinkgewohnheiten erfragt. Schließlich wurden die Ergebnisse noch in Relation zur genauen Tumorlokalisation in den einzelnen Kehlkopfregionen gebracht. Es zeigte sich dabei ein erhöhtes relatives Risiko für alle Kehlkopfregionen mit Ausnahme der glottischen Ebene. Bei dieser sorgfältig geplanten und durchgeführten Studie kommt den so erhaltenen Ergebnissen ein hohes Maß an Aussagekraft zu.

In einer weiteren Fall-Kontroll-Studie, die durch die Erhöhung der Krebsrate für respiratorische Carcinome in den Südstaaten der USA initiiert wurde, untersuchten Blot und Mitarbeiter das relative Risiko für Arbeiter im Schiffbau, an Atemwegskarzinomen zu erkranken.

Aufnahme in die Studie fanden dabei alle Lungenkrebstodesfälle des Jahres 1976 und alle Kehlkopfkrebstodesfälle der Jahre von 1972 bis 1976 in einem Tidewater genannten Bezirk in Virginia. Von den 405 Lungencarcinom- und den 87 Larynxcarcinomfällen, die in den amtlichen Sterbelisten verzeichnet waren, konnten 336 Lungenkrebs- und 64 Kehlkopfkrebsfälle studiert werden. Ebenfalls aus den amtlichen Sterbelisten wurden 492 Kontrollpatienten ausgewählt, von denen schließlich 361 an der Studie teilnehmen konnten. Bei der systematischen Selektion der Kontrollen war die Erkrankung an Atemwegskrebsen oder chronischen Lungenerkrankungen ein Ausschlusskriterium (BLOT 1980).

Die Untersuchung wurde durch persönliche Befragung der nächsten Angehörigen von Fallgruppenmitgliedern und Kontrollgruppenmitgliedern, z.B. der Witwe, der Kinder, aber auch von Freunden und Bekannten durchgeführt. Die Interviews wurden dabei von lokalen Interviewern vorgenommen, denen eine Kontrollinstanz übergeordnet war. Die so erhaltenen Daten wurden auf Rauchen und Alkohol adjustiert.

Als Ergebnis der Studie zeigte sich ein erhöhtes Risiko für Männer, an Lungen- oder Kehlkopfkrebs zu erkranken, wenn diese bereits vor 1950 im Schiffbau beschäftigt waren. Das Risiko war für Schwarze höher als für Weiße und korrelierte mit der Höhe von Tabak- und Alkoholkonsum. Bei der Berufsaufschlüsselung, die leider nur für die Lungenkrebspatienten unternommen wurde, ist der hohe Anteil an Maschinisten und Mechanikern, Schweißern und Brennern sowie ungelernten oder angelernten Arbeitern auffällig. Dies deckt sich insofern mit der weiter oben beschriebenen Studie von Olsen.

Die Schwachstellen dieser Untersuchung liegen einmal mehr in der Zusammensetzung der Kontrollgruppe und der Erhebung des Datenmaterials. Für die Kontrollgruppe wurden zwar alle Patienten mit Krebsen der Atemwege oder chronischen Lungenerkrankungen ausgeschlossen, Patienten mit Krebsen anderer Lokalisationen jedoch zugelassen. Dieses Vorgehen impliziert bei der letztlich ungeklärten Ätiologie für viele Krebsarten und insbesondere die doch in vielen Fällen nur vermutete Berufs- oder Umweltgenese eine vermeidbare Verzerrung.

Der zweite Kritikpunkt ist die Datenerfassung, die durch verschiedene Interviewer durchgeführt wird und durch Befragung der Angehörigen oder gar nur Freunden oder Bekannten erhoben wird. Gerade die Berufsanamnesen mit den vielfältigen Möglichkeiten von einwirkenden Schadstoffen und den unterschiedlichsten Arbeitsbedingungen können aus zweiter

Hand sicher nur rudimentär wiedergegeben werden. Daten, die Zeiträume von Jahrzehnten umfassen, sind für die betreffende Person schon schwierig zu erinnern; Personen, denen dazu noch die eigene subjektive Erfahrung fehlt, die dieses Arbeitsmilieu allenfalls, wenn überhaupt, vom Hörensagen kennen, können nur ein äußerst grobes Raster an Informationen vermitteln. Dies gilt sinngemäß sicher auch für die Tabak- und Alkoholgewohnheiten.

Trotzdem werden auch hier Risikogruppen erkannt, wie Schweißer oder Maschinisten, Risikoerhöhung durch Rauchen oder Alkohol festgestellt und die besondere Anfälligkeit von Personen niedrigeren sozio-ökonomischen Status bemerkt, wie es bereits in anderen Studien der Fall war. Das ist nicht zuletzt wieder ein Hinweis darauf, daß Fall-Kontroll-Studien trotz aller immanenter Mängel ein brauchbares Instrument darstellen, um zumindest eindeutige Trends aufzuspüren.

Einen ähnlichen Weg zur Auswahl von Fällen und Kontrollen beschreiten Esping und Axelson bei ihrer Pilotstudie hinsichtlich des Krebsrisikos bei schwedischen Holzarbeitern (ESPING und AXELSON 1980).

Aus den Sterbelisten einer schwedischen Kleinstadt werden alle Fälle von Atemwegs- und Gastrointestinalcarcinomen der Jahre 1963 bis 1977 ausgesucht. Als Kontrollen werden diejenigen bestimmt, die in den Sterbelisten auf den zwei benachbarten Plätzen davor und danach vermerkt sind. Auf diese Weise kommen 95 Fälle und 370 Kontrollen zusammen. Von den Fällen sind 25 Karzinome der Luftwege, davon zwei Kehlkopfkarzinome.

Die Datenerfassung erfolgt durch die Auswertung der im Sterberegister angegebenen Berufsbezeichnungen. Holzberufe finden sich bei sechs von 25 Fällen mit Krebs des Respira-

tionstraktes, darunter ist eine Person mit Kehlkopfkrebs. Angaben über die Rauchgewohnheiten finden sich in den Sterbelisten nicht, allerdings ist schwedischen Holzarbeitern wegen der Brandgefahr das Rauchen am Arbeitsplatz untersagt.

Die Studie kommt zu dem Ergebnis, daß Holzberufe über ein erhöhtes Risiko, an Atemwegscarcinomen zu erkranken, verfügen. Bei den insgesamt nur sechs dazu in Frage kommenden Fällen, der unergiebigsten Berufsbezeichnung, bei denen es sich nicht um Erhebungen von Berufsanamnesen handelt, sondern um Berufsbezeichnungen zum Zeitpunkt des Todes bzw. beim Ausscheiden aus dem Erwerbsleben und den fehlenden Informationen bezüglich der Rauch- und Trinkgewohnheiten, gründet sich diese Aussage auf zu wenig greifbare Fakten. Dies gilt auch unter dem Vorbehalt, daß sich diese Aussage als zutreffend erweisen sollte, was durch andere Publikationen nahegelegt wird.

Die Auswahl der Kontroll-Personen als Nachbarn im Sterberegister ist zwar zufällig und mag so statistischen Grundansprüchen genügen, hat mit einem "Matching", gar einem individuellen, nichts zu tun. Ein weiterer nicht unerheblicher Faktor ist die Beschränkung in dieser Studie auf Fälle mit einem Alter von über 50 Jahren, welches mangels "Masse" getan wird. Gerade bei Erkrankungen an Atemwegscarcinomen bei Menschen jüngeren Alters, deren Erkrankungsbeginn deutlich unter den üblichen Altersrängen liegt, muß eine starke exogene, möglicherweise berufliche Genese angenommen werden. Ein Ausschluß gerade dieser Altersgruppe führt demzufolge mit hoher Wahrscheinlichkeit zu einem Bias.

Auch Burch wählte bei seiner Untersuchung zur Auswahl der Kontrollen die "Nachbarschaftsmethode". Seinen 204 von 258 Fällen mit Kehlkopfkrebs suchte er die passenden Kontrollen, indem, beginnend mit dem vierten Wohnungs- oder Haus-

nachbarn rechter Hand, solange gesucht wurde, bis eine zum Fall in Alter und Geschlecht ähnliche Kontrolle gefunden war. Die Fallgruppe umfaßte alle neudiagnostizierten, histologisch bestätigten Larynxcarcinompatienten zwischen März 1977 und Juli 1979 in Ontario, Kanada.

Sowohl die Fall- als auch die Kontrollgruppe wurde von speziell geschulten Interviewern befragt. Es wurden eine ausführliche Berufsanamnese, Angaben über Rauch- und Alkoholkonsum sowie demographische Daten erhoben, die Exposition gegenüber Asbest und Nickel zudem besonders verfolgt. Sogar die unterschiedliche Interviewdauer von Fällen und Kontrollen, hier bedingt durch die längere und diffizilere Tabak- und Alkoholanamnese der Fälle sowie sprachliche Handikaps bei Z.n. Laryngektomie finden Erwähnung.

Als Ergebnis zeigt sich auch in dieser Studie eine Steigerung des Kehlkopfkrebsrisikos mit steigendem Tabakkonsum, ebenso eine Risikoerhöhung durch ausufernden Alkoholkonsum, wobei der Genuß von Wein seltsamerweise nur zu einer unwesentlichen Steigerung führt.

Die Auswertung der Asbest- und Nickelbelastung wurde einmal nach Angaben der befragten Person und ein anderes Mal nach Einschätzung eines Arbeitsmediziners, welche dieser anhand der Berufsanamnesen traf, vorgenommen. Dabei zeigte sich ein erhöhtes relatives Risiko bei Asbestexposition, welches nach Rauchadjustierung sogar noch anstieg, und kein Risiko für Nickelexposition (BURCH 1981).

Die Ergebnisse dieser Studie scheinen logisch und fügen sich in den Rahmen, der auch von anderen Studien gespannt wird. Selbst die Auswahl der Kontrollen scheint akzeptierbar, da sie alters- und geschlechtsmäßig gematched sind, obwohl ein leichtes Unbehagen bei der Selektion der Kontrollen verbleibt.

Flanders und Rothman, die in ihrer Fall-Kontroll-Studie 90 männliche Kehlkopfkrebsspatienten mit 933 männlichen Kontrollen vergleichen, die sich ausschließlich aus Patienten mit Krebserkrankungen zusammensetzen, gehen dabei das bereits mehrfach erwähnte Risiko der ungeklärten Carcinomgenese ein. Obwohl sie eine Reihe von Krebslokalisationen ausschließen, bleiben die restlichen Kontrollen eben doch auch Krebspatienten. Da sie ihre Daten aus einer von Dritten erhobenen umfassenden Krebsdatenerfassung, dem "Third National Cancer Survey", von 1969 - 1971 entnommen haben, ist ihnen auch keine andere Möglichkeit verblieben. Damit ist allerdings auch von vornherein ein möglicher Bias impliziert (FLANDERS und ROTHMAN 1982).

Das weitere Vorgehen ist dann korrekt, berücksichtigen sie doch den Tabak- und Alkoholkonsum sowie längste und zweitlängste berufliche Tätigkeit. Sie finden erhöhte relative Risiken, an Kehlkopfkrebs zu erkranken, bei Blechverarbeitern, Automechanikern, Drehern und verschiedenen, nicht näher bezeichneten Mechanikern oder Reparaturarbeitern. Negativ macht sich dabei die zu feine Aufteilung der einzelnen Berufskategorien bemerkbar; gründet sich doch z.B. das höchste errechnete relative Risiko, welches sich für die Blechverarbeiter im Walzwerk gezeigt hatte, auf nur zwei Fälle. Insgesamt werden die 90 Fälle auf 20 Berufskategorien aufgeteilt, womit sich eine zu differenzierte Aufteilung mit verminderter Aussagekraft ergibt.

So finden sie z.B. für Farmer ein adjustiertes relatives Risiko von 0,5. In einer 1984 vorgelegten Studie derselben Autoren ergibt sich für Farmer nunmehr ein relatives Risiko von 3,7, was doch einen erheblichen Unterschied ausmacht (FLANDERS und ROTHMAN 1984). In diese Fall-Kontroll-Studie werden 42 Fälle von Kehlkopfkrebsspatienten, darunter 36 Männer mit 85 Kontrollpatienten verglichen, darunter 72 Männer. In dieser Untersuchung wurden alle Krebserkrankun-

gen, chronischen Atemwegserkrankungen oder als beruflich bedingt bekannte Erkrankungen und ihre Träger von der Teilnahme an der Kontrollgruppe ausgeschlossen. Möglicherweise ist das auch der Grund für das nun nicht mehr erhöhte Risiko einer Kehlkopfkrebserkrankung bei Mechanikern. Einzig bei den Reparatur- und Wartungsarbeitern bestätigte sich die Risikoeinschätzung. Zusätzlich ein erhöhtes Risiko wiesen Textilarbeiter verschiedener Tätigkeitsbereiche auf.

Diese Studie ist ansonsten gut geplant und sorgfältig durchgeführt. Fälle, alle neu diagnostizierten Kehlkopfkrebspatienten, die zwischen dem 1.9.75 und 30.9.79 in Richmond County, Georgia und einigen benachbarten Bezirken aufgetreten sind, und Kontrollen, deren Ausschlusskriterien bereits oben erwähnt wurden, wurden vor Beginn der Befragung ausgesucht und festgelegt. Von den ursprünglich so vorhandenen 64 Fällen und 353 potentiellen Kontrollen kamen schließlich 42 Fälle und 85 Kontrollen zur Auswertung. Die übrigen verweigerten eine Mitarbeit oder waren nicht in der Lage zu kooperieren, respective wurden aus diversen Gründen ausgeschlossen. Rauchen und Alkohol wurde berücksichtigt, und es wurde ein individuelles matching durchgeführt. Die potentiellen Kontrollen wurden nach den Krankenhausakten ausgesucht.

Die potentiell cancerogene Wirkung von Schwefelsäure und einem Derivat, dem Diäthylsulfat erforscht Soskolne in einer Fall-Kontroll-Studie über die Beschäftigten einer petrochemischen Fabrik in Louisiana, USA. 50 Fälle mit Krebsen der oberen Atemwege, darunter 34 Larynxcarcinome, werden mit jeweils mindestens drei Kontrollen verglichen. Basis der Datensammlung ist das medizinische Archiv der ärztlichen Abteilung dieser Fabrik. Sowohl bei den Fällen als auch bei den Kontrollen handelt es sich um Beschäftigte des gleichen Werkes. Als Fälle wurden alle Karzinompatienten mit einer Lokalisation des Tumors im oberen Respira-

tionstrakt von 1944 bis 1980 gewählt und die Kontrollen, die der gleichen Kartei entnommen wurden, nach Alter, Geschlecht, Rasse, Beschäftigungsanfang und Dauer der Beschäftigung gematched (SOSKOLNE 1984).

Neben der Berücksichtigung der Rauch- und Trinkgewohnheiten wird in hohe und niedrigere Exposition gegenüber Schwefelsäure differenziert. Als Ergebnis wird ein erhöhtes Risiko in Dosisabhängigkeit bei Exposition gegenüber Schwefelsäure gefunden.

In dieser Studie werden keine Interviews durchgeführt, sondern sämtliche Daten einer medizinischen Kartei entnommen. Mit der Güte dieser Kartei sind die Befunde einer solchen Studie naturgemäß aufs engste verknüpft. Fehlende Informationen können nicht nacherhoben werden. Als diffizil erweist sich auch der lange Zeitraum, der überblickt werden muß. Die insgesamt 34 Kehlkopfkrebsfälle verteilen sich auf fast vier Dekaden, mithin möglicherweise nicht einmal einer pro Jahr. Über einen solchen großen Zeitraum ändern sich mit großer Wahrscheinlichkeit die Arbeitsbedingungen, die Expositionen und vermutlich die Arbeitsschutzmaßnahmen. Der dritte Einwand bezieht sich auf die ebenfalls gegenüber dem zu examinierenden Agens exponierten Kontrollen. Die Einteilung in Gruppen mit hoher und niedriger Exposition wird leider nicht erläutert, sicher ist eine solche Subdivision jedoch nicht leicht zu treffen, schon gar nicht nur anhand von medizinischen Unterlagen.

Abschließend seien noch einige Beispiele kurz angemerkt, die die Schwierigkeiten bei der Auswahl der Kontrollgruppen nochmals verdeutlichen.

Elwood untersuchte in einer Fall-Kontroll-Studie 374 Patienten mit Karzinomen des Larynx, des gesamten Pharynx und der Mundhöhle. Die von ihm gebildete Kontrollgruppe

setzte sich ebenfalls aus Patienten zusammen mit Karzinomen, jedoch anderer Lokalisation. Wie bereits mehrfach erwähnt, impliziert dieses Vorgehen Fehlermöglichkeiten durch die ungeklärten Krebsätiologien (ELWOOD 1984).

Coggon untersuchte mit Hilfe eines postversandten Fragebogens, der an fast 3.000 Krebspatienten geschickt wurde und eine Responderrate von etwa 50 % hatte, die Berufsanamnese und die Rauchgewohnheiten. Bei diesen Krebsen handelte es sich um Karzinome jedweder Art und Lokalisation. Für die Larynx- und Bronchialcarcinome bildete er eine Fallgruppe, die er mit einer aus allen übrigen Krebspatienten bestehenden Kontrollgruppe verglich. Hier gilt genauso das bereits eben Gesagte (COGGON 1986).

Fukuda studierte 82 männliche Larynxcarcinomfälle und setzte diese in Relation zu Kontrollen, die er in den jeweiligen lokalen Meldeämtern suchte. Die Datenerfassung geschah auch hier durch postversandte Fragebögen. Erhöhte berufliche Risiken konnte er nicht finden (FUKUDA 1985).

Zagraniski schließlich studierte Larynxcarcinomfälle, die in einer nordamerikanischen Stadt in Connecticut zwischen 1975 und 1980 diagnostiziert wurden, insgesamt 92 Fälle, und verglich diese mit 181 Krankenhauskontrollen. Alle zum Datum der Untersuchung nicht mehr lebenden Fälle und Kontrollen schloß er aus. Bei der im allgemeinen geringeren Schwere der Erkrankung in bezug auf die Lebenserwartung bei den Kontrollpatienten reduzierten diese in geringerem Maße ihre Anzahl als die Fälle, was einen Bias geradezu herausfordert (ZAGRANISKI 1986).

Dieser Überblick über Fall-Kontroll-Studien zu dieser Thematik zeigt zur Genüge die Schwierigkeiten und Probleme, die mit einem solchen Studiendesign verbunden sind, offen-

bart aber auch gleichzeitig, da es sich ausschließlich um ausländische Studien handelt, den bundesdeutschen Nachholbedarf auf diesem Gebiet.

3.2.2 Inzidenz oder Kohorten Studien (Longitudinal-Studien)

Mit Kohorten Studien lassen sich die Risiken hinsichtlich der Entwicklung von bestimmten Krankheiten am besten von allen Studientypen bestimmen. Die Durchführung einer solchen Studie setzt jedoch einen reichlichen Vorrat an Ressourcen wie finanzielle Mittel, geschultes Personal oder ausreichend Zeit voraus. Trotzdem sind auch Kohortenstudien nicht ohne Fehlermöglichkeiten. Zudem stellt sich auch noch ein ethisches Problem. Sollten sich im Laufe der Studie Faktoren ergeben, die auf eine Gefährdung der beteiligten Menschen, z.B. durch toxische Arbeitsmittel, hinauslaufen, so wäre es unethisch und mit der Humanität in keiner Weise zu vereinbaren, daß Menschen weiterhin dieser Gefährdung ausgesetzt würden. Das bedeutet aber, daß die Studie in der konzipierten Form nicht weitergeführt werden könnte.

Bei der Planung einer solchen Studie muß zunächst die Zielgruppe definiert werden, beispielsweise alle Einwohner einer Stadt, alle Arbeiter einer Fabrik oder alle Personen, die einer Exposition eines vermuteten oder bereits im Tierexperiment nachgewiesenen Kanzerogens ausgesetzt sind. Sollte letzteres das Auswahlkriterium sein, muß auch eine nicht-exponierte Kontroll-Kohorte gebildet werden, um eventuelle Differenzen in der Krankheitsentwicklung aufzuzeigen.

Zur Definition der Studienpopulation ist der vorherige Aus-

schluß aller Personen notwendig, die bereits an der zu untersuchenden Krankheit leiden. Da die Risikofaktoren für die Entwicklung einer Krankheit, z.B. Kehlkopfkrebs, untersucht werden, müssen beim Beginn der Studie alle Teilnehmer in bezug auf diese Erkrankung gesund sein (FRIEDMAN o. J.). Das bedeutet, daß zunächst ein aktueller Gesundheitsdatenstand und natürlich auch die Erfassung sämtlicher zu untersuchender Daten vorgenommen werden muß, beispielsweise in einer Prävalenzstudie (FRIEDMAN o. J.).

Danach wird die Studienpopulation über einen gewissen Zeitraum verfolgt, dessen Umfang sich nach dem Studienobjekt richtet. Je nach dem, ob nur die Anzahl der Todesfälle examiniert werden soll, genügt es, die jährliche Todesrate festzustellen und mit der Normalbevölkerung zu vergleichen. Auch der Vergleich der Todesrate an einer bestimmten Erkrankung ist leicht möglich. Soll aber die Entwicklung einer Erkrankung oder gar der Erfolg von Präventivmaßnahmen festgestellt werden, setzt das die Durchführung von regelmäßigen Screeninguntersuchungen voraus.

Auch die Dauer einer solchen Studie variiert mit dem Gegenstand der Untersuchung und wird am Studienbeginn geschätzt. Würde z.B. die Todesrate einer bestimmten Region hinsichtlich des Kehlkopfkarcinomes untersucht und betrüge diese Rate angenommenerweise fünf auf 100 000 pro Jahr bei einer Studienpopulation von ebenfalls 100 000 und sollten mindestens 50 Todesfälle gesammelt werden, so betrüge die Dauer der Studiendurchführung zehn Jahre. Dabei sind Fortschritte in der Diagnostik und Therapie sowie Änderungen der Inzidenz nicht berücksichtigt. Genauso wenig wie der Erfolg möglicher Präventiv- oder Arbeitsschutzmaßnahmen, die sich aufgrund der sich abzeichnenden Studienerkenntnisse ergeben. Diese Faktoren könnten sowohl zu einer Verkürzung als auch zu einer Verlängerung der Studiendauer beitragen.

Die sogenannten Ergebnisse werden dann mit einer Kontrollkohorte oder häufig auch mit den entsprechenden Werten der Durchschnittsbevölkerung verglichen. Probleme dieser Studienform ergeben sich aus der oft langen Dauer und den Schwierigkeiten, die Studienpopulation lückenlos zu verfolgen. Ein weiteres Erschwernis besteht in den Teilnehmern, deren Lebensweg meist nicht starr ist, was bedeutet, es kommt zu Abwanderungen sowohl räumlicher als auch arbeitsmäßiger Art. Probanden verlassen die untersuchte Region oder verändern ihren Arbeitsplatz und mithin die einwirkenden Risikofaktoren u.v.m.

Nach diesen kurzen einführenden Worten werden jetzt einige Kohortenstudien revidiert.

1979 legte Englund eine Studie über die Krebsinzidenz von Anstreichern, Klempnern, Rohrlegern und Isolierern, alle im Baugewerbe tätig, vor (ENGLUND 1979). Retrospektiv wurden drei Kohorten gebildet, die Maler, Anstreicher, Isolierer und Klempner umfaßten und anhand der jeweiligen Berufsgenossenschaft, der alle entsprechenden Facharbeiter in Schweden angehören, und deren Datenmaterial ausgewertet. Die Krebsinzidenzen sowie die Mortalitätsraten wurden dem schwedischen Zentralen Krebsregister entnommen. Die Beobachtungszeit betrug für die Krebsmortalität den Zeitraum von 1965 bzw. 1967 bis 1974 und für die Krebsmorbidity bei gleichem Beginn bis 1971. Die Studie umfaßte alle betroffenen Berufsgruppen und alle Mitglieder, die in diesem Zeitraum in die entsprechenden Berufsgruppen eintraten. Insgesamt konnten auf diese Weise Daten von annähernd 31.000 Malern und Anstreichern, 1.700 Isolierern und 18.500 Klempnern gewonnen werden. Der Beobachtungsverlust betrug weniger als 1/1000. Für die Morbiditäts- und Mortalitätsraten wurden unter Zuhilfenahme des zentralen schwedischen Krebsregisters erwartete Zahlen errechnet und mit den tatsächlichen Daten verglichen.

Dabei fand sich keine wesentliche Abweichung der Mortalitätsraten generell von den erwarteten Werten. Die Krebsinzidenzen lagen jedoch zunehmend von den Malern und Anstreichern über die Klempner zu den Isolierern erhöht. Dabei zeigte sich eine Erhöhung mit zunehmender Latenzphase verstärkt bei den Malern. Besonders stark gesteigert war die Rate bei Krebsen des Kehlkopfes, der Speiseröhre und der Gallengänge bei allen Berufsgruppen, wobei die Erhöhung bei den Klempnern und Isolierern besonders deutlich ausfiel (ENGLUND 1979).

Bei einer solchen Studie zeigen sich klar erhöhte Risiken der Erkrankung u.a. an Kehlkopfkrebs für diese Berufsgruppen. Aussagen über die Ursache lassen sich jedoch nur vermuten. Durch die Art der Erhebung kann nur die jeweilige Erkrankungs- und Todesrate an bestimmten Erkrankungen festgestellt werden. Auch werden die Rauch- und Trinkgewohnheiten nicht berücksichtigt, wobei allerdings angenommen werden kann, daß diese sich von der Durchschnittsbevölkerung bei diesen Berufsgruppen nicht wesentlich unterscheiden.

Was jedoch schwerer wiegt, ist die fehlende Berufsvorgeschichte, besonders bei den nur kürzerfristig in den studierten Berufen arbeitenden Probanden. Welche Risiken sie an anderen, vorherigen Arbeitsplätzen durch Exposition gegenüber Schadstoffen erlitten haben, kann hierbei nicht festgestellt werden. Gleichermäßen ist durch diese Studienkonzeption auch eine Eingrenzung auf bestimmte gewerbliche Noxen, die letztendlich den Anstieg der Krebs-Morbiditäts- und Mortalitätsraten verursachen, nicht möglich.

Es bleibt also nur die Beobachtung, daß aus irgendwelchen, nicht näher spezifizierbaren, allenfalls vermutbaren Gründen die Berufe der Maler und Anstreicher, der Isolierer und Klempner erhöht gefährdet sind, an einem Krebs der oberen Atem- und Speisewege, besonders des Kehlkopfes und der

Speiseröhre, zu erkranken.

In einer weiteren retrograden Kohortenstudie untersuchen Manning und Mitarbeiter, angeregt durch den Fall eines Patienten mit Larynxcarcinom, die Arbeiter einer Senfgasfabrik des zweiten Weltkrieges in England (MANNING 1981).

511 Arbeiter einer Fabrik, die zwischen 1940 und 1945 mit der Produktion von Senfgas beschäftigt waren, wurden durch Bildung einer retrospektiven Kohortenstudie untersucht hinsichtlich ihrer Morbidität und Mortalität unter besonderer Berücksichtigung der Erkrankung an Larynxcarcinomen. Die Patienten wurden ausfindig gemacht durch die Personalakten besagter Fabrik und bis 1974 verfolgt. Bei 428 Personen (84 %) war es möglich. Insgesamt 45 von diesen Arbeitern, sowohl Männern als auch in geringerem Maße Frauen, starben an neoplastischen Tumoren, davon starben drei Männer an einem Kehlkopfkrebs. Weitere vier Männer hatten bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes ein Larynxcarcinom entwickelt, weitere zwei ebenfalls an Kehlkopfkrebs verstorbene Patienten waren in den Personalakten des Unternehmens nicht geführt, obwohl auch sie im fraglichen Zeitraum dort gearbeitet hatten. Sie gehörten deshalb der ursprünglichen Kohorte von 511 Personen nicht an.

In Relation aller Krebstodesfälle zur Normalbevölkerung zeigten sich keine Differenzen. Hinsichtlich der Larynxcarcinome waren die Unterschiede jedoch statistisch signifikant. Selbst unter der Voraussetzung, daß alle nicht verfolgbareren Personen, immerhin 16 % zum Untersuchungszeitpunkt, am Leben und gesund waren, blieb eine statistisch signifikante Differenz der Larynxcarcinomtodesfälle zur Normalbevölkerung.

Hier zeigt sich auch gleich ein Problem dieses Studientyps; der Verlust an Teilnehmern der ursprünglichen Kohorte. Auch

hier ist eine Adjustierung auf Rauchen und Alkohol nicht möglich, genausowenig wie sich Aussagen machen lassen zu potentiellen Risikofaktoren, die sich aus anderen beruflichen Tätigkeiten ergeben mögen.

3.2.3. Prävalenz oder Querschnittsstudien

In einer Studie über die Krebssterblichkeit der Arbeiter in einer italienischen Glasfaserfabrik berichtet Bertazzi. 1158 männliche Arbeitnehmer, die in den Jahren von 1944 bis 1974 zumindest ein Jahr in obiger Fabrik tätig waren, fanden Eingang in die Studie (BERTAZZI 1984).

Die Exposition wurde in zwei Kategorien niedrig und hoch eingeteilt, die Exposition für 20 verschiedene Tätigkeitsbereiche festgelegt. Die Mortalitätsraten wurden mit landes-regionalen und lokalen Todesraten verglichen. Dabei zeigten sich signifikant erhöhte Risiken für Larynxcarcinome verglichen mit allen anderen geographischen Mortalitätsraten. Besonders ausgeprägt waren die Ergebnisse für hohe und lang andauernde Exposition. Abgeschwächt wird die Aussage durch die geringe Anzahl von nur vier Fällen.

Roberts führte eine Studie durch, die die Mortalitätsraten von 54.000 Arbeitern in der Kupfer- und Nickelindustrie in zwei Bezirken in Ontario in Kanada untersuchte (ROBERTS 1984).

Die Personalunterlagen von etwa 54.000 Männern, die im Produktionsprozeß der Kupfer- und Nickelgewinnung und -verarbeitung tätig waren zwischen 1950 und 1976, wurden ausgewertet. Beschäftigte, die außerhalb der Produktion tätig waren, z.B. Büroangestellte, fanden keinen Eingang in die

Studie. Die Daten über die Todesfälle wurden den Personalakten der betreffenden Firmen sowie dem kanadischen nationalen Mortalitätsregister entnommen. Es konnten so 5.200 Todesfälle festgestellt werden, weitere 24.000 Männer waren als lebend bekannt. Für die restlichen 24.000 konnten keine Informationen mehr erhalten werden, und sie wurden im Vertrauen auf die Güte der zentralen Mortalitätsregister als lebend angenommen. Die präsentierten Ergebnisse - Risikoerhöhung für Erkrankung an Lungen- und Nasencarcinomen - sind nur unter diesem Blickwinkel interpretierbar.

Für fast die Hälfte der Kohorte sind keine abschließenden Daten erhältlich, weder über den Morbiditäts- noch über den Mortalitätsstatus. Die Annahme dieser großen Gruppe als lebend setzt schon eine große optimistische Grundeinstellung voraus. In einem Land wie Kanada, das als Einwandererland gilt und sicherlich Wanderungsbewegungen der Bevölkerung ausgesetzt ist, noch dazu bei der bekanntermaßen hohen geographischen Mobilität der nordamerikanischen Bewohner, erscheint auch das Vertrauen auf die Vollständigkeit amtlicher Register doch etwas problematisch. Erschwerend kommt das Fehlen von Einwohnermelderegistern bzw. die fehlende Notwendigkeit von persönlichen Identifikationspapieren hinzu.

Mehr Vertrauen verdient da die Datenerfassung einer Studie von Olsen und Sabroe. Sie untersuchten in einem Beobachtungszeitraum von 1971 bis 1975 die Innungen der Zimmerleute und verglichen deren Mortalitätsraten mit denen der Maurer (OLSEN und SABROE 1979).

Alle als Zimmerleute bzw. Maurer tätigen Arbeitnehmer in Dänemark sind von ihrer Innung her lebens- bzw. rentenversichert. Diese Mitgliedschaft in der Versicherung gilt bis zum Tage des Ausscheidens aus der Innung oder bis zum Erreichen des Rentenalters. Todesfälle müssen gemeldet wer-

den, damit die Versicherungssumme zur Auszahlung gelangt; wird ein Todesfall mangels Angehörigen nicht avisiert, so wird er spätestens beim Ausbleiben der Beitragszahlung aktenkundig.

Von 38.000 so beobachteten Zimmerleuten starben im Beobachtungszeitraum 217 an malignen Tumoren, davon drei an einem Kehlkopfkrebs. Von etwa 15.000 Maurern starben 96 an malignen Tumoren mit einem Kehlkopfkrebsanteil von sieben Fällen.

Das relative Risiko an einer Erkrankung an Larynxcarcinom war beim Vergleich zwischen Zimmerleuten und Maurern für die Maurer unerwartet hoch. Eine Erklärung dafür konnte nicht gegeben werden. Allerdings wurden die Rauch- und Trinkgewohnheiten, wie schon so oft, auch in dieser Studie nicht berücksichtigt. Auch gibt es keine Angaben über die Ausschußquote, noch über mögliche andere vorherige berufliche Tätigkeiten.

Soviel zu Querschnittstudien. Wie bereits die Fall-Kontroll-Studien gezeigt haben, ist die Durchführung einer epidemiologischen Untersuchung immer mit einer Reihe von Problemen verbunden, die sich letztendlich nicht vermeiden lassen, die nichtsdestotrotz bei der Auswertung und Interpretation mit berücksichtigt werden müssen.

Stichwortartig noch einmal die drei Studientypen mit ihren Problemen. Von der Aussagekraft am wenigsten exakt ist die Querschnittsstudie. Ihr Problem ist, daß stark belastete Arbeitnehmer aus der Tätigkeit auswandern (Selektionsfaktor) in weniger belastende. Am Ende findet man dann, daß Pförtner gehäuft einen Herzinfarkt erleiden und Nachtschichtarbeiter kerngesund sind.

In der Aussagekraft folgt dann der Fall-Kontroll-Ansatz. Hier ist das Problem die Erinnerung der Probanden, da ja

frühere, u.U. sehr weit zurückliegende Belastungen erfragt werden.

Am exaktesten sind Aussagen von prospektiven Kohortenstudien. Diese sind aber ethisch oftmals nicht vertretbar. Beispielsweise wurde die Contergan-Affaire aufgrund einer Fall-Kontroll-Studie aufgedeckt. Die zusätzlich gestellte Forderung nach einem prospektiven Vorgehen wäre hier in höchstem Maße unethisch gewesen.

3.3. Larynxcarcinom und vermutete auslösende Noxen

Eine ganze Anzahl von Schadstoffen wird als ätiologischer Faktor des Kehlkopfkrebsses angesehen. Bereits 1928 wurden von Bekritzki in zwei Möbelfabriken über 200 Arbeiter hinsichtlich Erkrankungen der oberen Luftwege untersucht. Neben anderen fand er in 30 % eine trockene Kehlkopfentzündung (Laryngitis sicca), welche als begünstigender Faktor zur Entwicklung eines Kehlkopfkarcinoms angesehen wird (BEKRITZKI 1928).

In den seitdem vergangenen 60 Jahren wurde diesem Gebiet keine große Aufmerksamkeit geschenkt, was den deutschsprachigen und hier besonders westdeutschen Raum angeht. In der DDR ist die Beschäftigung mit diesem Thema, möglicherweise durch unterschiedliche gesellschaftliche Systeme bedingt, etwas weniger dürftig. Insgesamt kann postuliert werden, daß die beruflichen Noxen und die Erforschung ihrer schädlichen Wirkung auf den Kehlkopf hierzulande nur ein Randgebiet ist. Ein Umstand, der bereits 1959 von Beck und Blümlein beklagt wurde (BECK und BLÜMLEIN 1959).

Erst durch Nessel wurde in einer großen Übersicht auf die inhalativen Schadstoffe und ihre Wirkung auf die oberen Luftwege und den Kehlkopf hingewiesen (NESSEL 1965). Zehn Jahre später wurde das nächste Mal ernsthaft auf dieses Thema eingegangen: in einer Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades in der Zahnheilkunde (!) (SCHMIDT 1975).

In neuerer Zeit gibt es Publikationen von Steiner, der in Erlangen endoskopische Untersuchungen an Arbeitnehmern verschiedener Betriebe vornahm. Wesentliche neue Erkenntnisse traten dabei nicht zutage (STEINER 1977, 1985). Selbst die gehobene Boulevardpresse hat in jüngerer Zeit dieses Thema aufgegriffen und den Mangel an gesicherten Erkenntnissen

und die Forschungslücke angeprangert (SPILL 1986). Gleichzeitig deuten Leseranfragen in der Fachpresse ein zunehmendes Interesse am beruflich verursachten Kehlkopfkarzinom an (Arbeitsmedizin, Sozialmedizin, Präventivmedizin 1987).

Doch zurück zu Beck und Blümlein. Sie stellten bei einer Untersuchung von 300 Kehlkopfkrebspatienten einen ungewöhnlich hohen Anteil von ausgesprochenen Hitzearbeitern fest (Maschinenheizer, Lokomotivführer, Teer- und Asphaltkocher, Schweißer, Schmiede etc). Dies veranlaßte sie zu einer Folgeuntersuchung in einem Eisenhüttenbetrieb. Die dortigen Tätigkeitsbereiche ließen sich im wesentlichen in drei Schadstoffgruppen einteilen:

- "I. Hitzearbeit ohne Staub bei intensiver Ultrarotbestrahlung und verschieden hohen Raumlufttemperaturen.
- II. Hitzearbeit mit Staub bei unterschiedlich starker Ultrarotbestrahlung und verschieden hohen Raumlufttemperaturen.
- III. Staubarbeit ohne Hitzebelastung"

(BECK und BLÜMLEIN 1959, S. 403).

Es wurden 168 Arbeiter, die sich jeweils einem der drei Bereiche zuordnen ließen, mit einer Kontrollgruppe eines anderen Industriebetriebes verglichen, die beruflich weder einer nennenswerten Hitze- noch Staubb Belastung ausgesetzt waren.

Dabei zeigte sich, daß die hitzebelasteten Arbeiter in einem hohen Prozentsatz an Erkrankungen der Atemwege litten in Relation zur Kontrollgruppe und überraschenderweise ebenfalls im Vergleich zur staubb Belasteten Gruppe. Aufgrund dieser Ergebnisse wurde dem Staub kein pathogener Effekt beigemessen. Der Wert dieser Studie verliert durch die völlige Nichtbeachtung des Rauchverhaltens, einer Noxe, die vor 30 Jahren als solche noch nicht erkannt war.

Heute ist die carcinogene Wirkung des Rauchens für eine Reihe von bösartigen Neubildungen, darunter auch die Neoplasmen des oberen Aero-Digestiv-Traktes allgemein anerkannt und in zahlreichen Studien belegt. Der Grundstein zu diesen Erkenntnissen wurde in den 50er und 60er Jahren durch großangelegte Studien gelegt. Exemplarisch seien dazu nur wenige angeführt. Diese untersuchen die carcinogene Wirkung des Rauchens überwiegend hinsichtlich des Bronchial- bzw. des Lungenkarzinoms.

1950 zeigten Wynder und Graham an 684 Fällen von Bronchialcarcinom, die persönlich interviewt wurden, den Zusammenhang zwischen Tabakkonsum, speziell dem Zigarettenrauchen und der Erkrankung an Bronchialkarzinom. Verglichen mit zwei Kontrollgruppen rauchten die Krebspatienten signifikant mehr und länger (WYNDER und GRAHAM 1950). Dies wurde durch eine Fall-Kontroll-Studie von Doll und Hill, die über 700 Lungenkrebspatienten mit einer gleichen Anzahl von Patienten mit Nicht-Krebserkrankungen verglichen, bestätigt. Der Anteil der Nicht-Raucher unter den männlichen Lungenkrebspatienten betrug dabei unter 1 % (DOLL und HILL 1950).

In 1951 begann Doll eine sich über 20 Jahre erstreckende Fragebogenstudie über die Rauchgewohnheiten britischer Ärzte und verglich diese Daten mit den im General Registrar gespeicherten Todesursachendaten. Die Abhängigkeit des Auftretens von bösartigen Neubildungen der Atemwege, speziell der Lunge, in späteren Publikationen auch des Kehlkopfes von den Rauchgewohnheiten war dabei evident. Auch der generelle Rückgang der bösartigen Neubildungen als Todesursache der britischen Ärzte mit allgemeiner Reduzierung der Rauchmenge dieser Berufsgruppe ließ sich nachweisen. Sicherlich haben die so gewonnenen Ergebnisse ihre Schwächen, aber der Trend ist eindeutig (DOLL und HILL 1954, DOLL und HILL 1964 a und 1964 b, und DOLL und PETO 1976).

Eine weitere großangelegte Studie über den Zusammenhang von Rauchen und Todesursachen wurde von Hammond und Horn unternommen. Sie beobachteten über 187.000 Männer hinsichtlich ihrer Rauchgewohnheiten und ihrer Todesursachen. Trotz des sehr kurzen Beobachtungszeitraumes von nur 44 Monaten war der Unterschied der Erkrankungsrate an Lungenkrebs zwischen Rauchern und Nicht-Rauchern signifikant. Der größte Unterschied bestand zwischen Zigarettenrauchern und Nicht-Rauchern, dabei spielte natürlich auch die Rauchmenge eine bedeutende Rolle (HAMMOND und HORN 1954, 1958 a und 1958 b).

In diesen früheren Arbeiten wurde das Rauchen überwiegend hinsichtlich seiner schädlichen Wirkung bezüglich der Erkrankung an Lungenkrebs bzw. ischämischen Herzerkrankungen untersucht. Mit fortschreitendem Informationsstand wurden diese Forschungen auch auf andere Erkrankungen ausgedehnt.

So beobachteten Fletcher und Horn 1970 eine 5,4fache Todesrate an Larynxcarcinom bei Rauchern (FLETCHER und HORN 1970). Bei diesen beiden Autoren wurde das Larynxcarcinom nur am Rande miterwähnt, während das Lungencarcinom im Vordergrund stand. Neuere Arbeiten untersuchen direkt den Effekt von Tabak, aber auch Alkohol und beruflicher Faktoren auf die Entstehung des Kehlkopfkrebsses. Cann spricht von einem zwingendem Effekt, den Tabak in Verbindung mit Alkohol ausübt. Dabei scheint es sich nicht bloß um eine additive, sondern um eine multiplikative neoplastische Wirkung zu handeln. Zusätzlich spielen berufliche Faktoren eine Rolle, die von ihm leider nicht näher spezifiziert werden (CANN 1984).

Der Tabakkonsum ist eine heute nicht mehr bezweifelte wichtige Voraussetzung bei der Entstehung des Larynxcarcinoms. Gegenüber einem Nicht-Raucher ist das Risiko zu erkranken auf das 4 - 40fache erhöht. In Verbindung mit Alkohol, der für sich alleine zu einer 3fachen Risikosteigerung führt,

scheint ein zusätzlicher Synergismus vorzuliegen (Arbeitsmedizin, Sozialmedizin, Präventivmedizin 1987).

Während die schädliche Wirkung von Tabak und Alkohol weitgehend gesichert ist, wird ein carcinogener Effekt bei vielen anderen Stoffen, überwiegend beruflichen Noxen, bisher nur vermutet bzw. nur in Einzelpublikationen dargestellt. Manche früher vermuteten Schadstoffe haben sich sogar in letzter Zeit als weniger gefährlich hinsichtlich der Larynxcarcinomentstehung gezeigt als zuerst dargestellt.

Als Beispiel dafür sei nur Asbest genannt, dessen carcinogene Wirkung in bezug auf den Kehlkopf gesichert schien, was sich in neueren Untersuchungen jedoch nicht bestätigen ließ. Auf diese Thematik wird später noch ausführlich eingegangen.

Insgesamt ist ein Nachweis carcinogener Noxen problematisch, da die Noxe Rauchen immer im Vordergrund steht, eventuell kombiniert mit Alkohol, und zusätzliche Schadstoffe davon nur schwer abzugrenzen sind.

Trotzdem mehren sich die Anzeichen für Schadstoffe, deren ursächliche Wirkung in der Larynxcarcinomentstehung sehr wahrscheinlich erscheint. Bertazzi berichtet über Arbeiter einer Glasfaser- bzw. Glaswolle-Fabrik, deren Mortalität zwischen 1944 und 1974 mit der Mortalität der Regional- und der Landesbevölkerung verglichen wurde. Dabei zeigte sich eine vierfache Anzahl von Larynxcarcinomfällen bei den Fabrikarbeitern im Vergleich zur Durchschnittsbevölkerung. Bei den beobachteten etwa 1.150 Arbeitern war die Anzahl der Larynxcarcinomfälle klein, jedoch die Steigerung der Erkrankungsrate beachtenswert (BERTAZZI 1984).

Burch untersuchte in einer Fall-Kontroll-Studie die neu aufgetretenen Larynxcarcinomfälle hinsichtlich Rauch- und

Trinkgewohnheiten sowie beruflicher Exposition, besonders gegenüber Asbest und Nickel. Er fand außer dem stark gesteigerten Erkrankungsrisiko für Raucher einen Hinweis auf ein erhöhtes Risiko bei Asbestexponierten, jedoch ohne Signifikanz. Ein erhöhtes Risiko bei Nickelexponierten fand er nicht (BURCH 1981).

Eine weitere Untersuchung über nickel-belastete Arbeiter wurde 1984 von Roberts vorgelegt. Er beobachtete in einer Studie die Mortalität von etwa 54.000 Nickel- und Kupferarbeitern in Ontario über einen Zeitraum von 1950 bis 1976. Die Erkrankungsrate an Larynxcarcinomen fand er dabei nur gering erhöht. Auffällig war jedoch eine gesteigerte Inzidenz an Lungen- und Nasen- sowie Nasennebenhöhlenkrebs bei Nickelexponierten (ROBERTS 1984).

In einer bereits 1975 vorgelegten Fall-Kontroll-Studie, in der 43 Larynxcarcinompatienten mit Kontrollen verglichen wurden, hatte Shettigara ebenfalls kein erhöhtes Risiko für die Erkrankung an Kehlkopfkrebs bei Nickelexponierten feststellen können. Bei beiden Autoren sind die Fallzahlen der Erkrankten sehr klein. Von daher ist eine Interpretation sicher schwierig (SHETTIGARA 1975).

Überhaupt handelt es sich bei den Publikationen über dieses Thema häufig nur um kasuistische Vorstellungen von Einzelfällen. Z.B. wird von Ohno über ein supraglottisches Larynxcarcinom nach jahrzehntelanger Exposition gegenüber Arsen bei einem schwachen Raucher berichtet, welches auf die Arsenexposition zurückgeführt wurde (OHNO 1979). Trotz der Begleitumstände (typische Arsenveränderungen an anderen Körperstellen) kann letztlich die Reduktion auf das Arsen als ursächlichen Faktor nur vermutet werden. Insbesondere da andere Berichte über Arsen als larynxcarcinominduzierenden Faktor nicht vorliegen.

Ähnliches gilt auch für Weiss, der im Rahmen einer prospektiven Studie 125 Arbeiter einer chemischen Fabrik von 1963 bis 1979 untersuchte. Er fand dabei neben 14 Fällen von Lungenkrebs auch 2 Fälle von Larynxcarinomen, auf die er leider nicht näher eingeht. Trotzdem erscheinen 16 Fälle von Krebsen der Luftwege bei nur 125 untersuchten ein deutlicher Hinweis zu sein auf die schädigende Wirkung des untersuchten Agens, hier Clormethyläther (WEISS 1982).

Anders die Fall-Kontroll-Studie von Soskolne. Er untersuchte die Arbeiter einer Äthanolfabrik, von denen zwischen 1944 und 1980 50 an Krebsen der Luftwege, allein 34 an Kehlkopfkrebs erkrankten. Diese Fälle wurden mit zumindest drei Kontrollen individuell gematched und Rauchgewohnheiten und Alkoholkonsum berücksichtigt. Dabei zeigte sich ein erhöhtes Risiko für Larynxcarinom bei den Arbeitern der Äthanolfabrik. Als schuldige Noxe wurde Diäthylsulfat namhaft gemacht (SOSKOLNE 1984).

Als weitere carcinogene Inhalationsnoxe wird Senfgas betrachtet. Manning beobachtete Arbeiter einer Senfgasfabrik, die dort von 1939 - 1945 in der Produktion tätig waren, bis 1974 hinsichtlich der Erkrankung an Larynxcarinom. Verglichen mit dem nationalen Todesursachenregister war die Todesrate an Larynxcarinom um das fünffache erhöht. Die Rate bei den Erkrankten, aber noch Lebenden war gegenüber der erwarteten Rate sogar auf das 10fache gesteigert (MANNING 1981).

Ebenfalls über Krebserkrankungen der oberen Luftwege bei Soldaten, die während des zweiten Weltkrieges in der Senfgasproduktion tätig waren, berichteten japanische Autoren. Von vier publizierten Fällen war jedoch nur einer an Kehlkopfkrebs erkrankt (KUROZUMI 1977). Wie auch schon im Großteil der übrigen Literatur, handelt es sich um reine Fallbeschreibungen.

Eine weitere Fallbeschreibung eines akuten Kehlkopfkrebsses nach Inhalation von großen Mengen heißer, schwefelhaltiger Koksgase wurde bereits 1954 beschrieben. Wie auch in vielen anderen Fällen ging es dabei um die Anerkennung als Berufskrankheit (BORGERT 1954).

Um eine Fall-Kontroll-Studie handelt es sich hingegen bei der Untersuchung von Zemla, der das relative Risiko hinsichtlich der Erkrankung an Kehlkopfkrebs in der genuinen schlesischen Bevölkerung in Relation zur zugewanderten schlesischen Bevölkerung studierte. Er verglich 272 Fälle mit insgesamt 709 Kontrollen. Neben dem wichtigen Einfluß des Rauchens auf die Larynxcarcinominzidenz postulierte er als zusätzlichen wichtigen Faktor den Geburtsort. Als weitere Risikofaktoren enthüllte er chronische Entzündungen des oberen Respirationstraktes genauso wie körperliche Arbeit vorwiegend unter Staub- und Gasbelastung. Eine nähere Differenzierung dieser Belastungen gibt er nicht (ZEMLA 1984).

Eine ausführliche Beschreibung der möglichen carcinogenen oder cocarcinogen Faktoren ist in der Übersichtsarbeit von Nessel, die bereits 1965 erschienen ist, gegeben. Bereits damals beklagte er das mangelnde Interesse am Ursachenzusammenhang zwischen gewerblichen Noxen und der Entstehung von Larynxcarcinomen (NESSEL 1965).

Er trifft eine prinzipielle Unterteilung in physikalische Noxen, wie Hitze, Ultrarotstrahlung, heiße Metaldämpfe, ionisierende Strahlung und chemische Noxen, die ungleich viel zahlreicher auftreten. Um nur einige Beispiele zu nennen: Benzpyren, Arsen, Chrom, Beryllium, Senfgas, Isopropanol, polyzyklische Kohlenwasserstoffe (NESSEL 1967).

In einer weiteren Übersichtsarbeit, die 1984 von Dieroff und Mitarbeitern in der DDR vorgelegt wurde, werden zusätz-

lich noch Pflanzenschutzmittel, insbesondere Pestizide und DDT in die Liste der larynxcarcinogenen Stoffe aufgenommen. Wesentliche neue Erkenntnisse gegenüber der 20 Jahre alten Publikation von Nessel haben sich aber bis 1984 scheinbar nicht ergeben (DIEROFF 1984). - Zumindest hinsichtlich der Kanzerogenität der gewerblichen Noxen.

Abschließend zu diesem Themenkomplex noch drei Arbeiten über die Auswirkungen von ionisierenden Strahlen auf die Kehlkopfmalignomentstehung. Zunächst eine Arbeit, die sich mit den Tumoren im Kopf-Hals-Bereich beschäftigt als Folge der Atombombenabwürfe auf Hiroshima und Nagasaki. Es werden 156 Tumortodesfälle des Gebietes festgestellt zwischen 1957 und 1976. Ein Zusammenhang zwischen der radioaktiven Strahlung und der Tumorentstehung wird abgelehnt. Untersucht wird neben der genauen Lokalisation der Aufenthalt zum Zeitpunkt des Bombenabwurfes (innerhalb der Stadt oder außerhalb). Daraus wird eine fiktive Strahlendosis errechnet, welche Basis der Beurteilung ist. Weitere Daten werden nicht erhoben, es gibt keine Kontrollgruppe. Die so gemachten Aussagen sind bei der geringen Informationsdichte zumindest fragwürdig (PINKSTON 1981).

Demgegenüber führen die beiden anderen Publikationen, beides Kasuistiken, das Kehlkopfkarzinom eindeutig auf die erhaltene Bestrahlung zurück.

Bei dem einen Patienten handelt es sich um einen 60jährigen Mann mit einer 10jährigen beruflichen Exposition gegenüber ionisierenden Strahlen, bei dem zusätzlich aber auch Tabak- und Alkoholgebrauch vorliegt (CRAIG 1986). Bei dem anderen Patienten handelt es sich um eine 20jährige, nichtrauchende Frau, die drei Jahre vor Erkrankung an einem Kehlkopfkrebs eine Radiotherapie des Schädels und Halses wegen eines Rhabdomyosarkoms erhalten hatte (AMENDOLA 1985).

Anhang: Schadstoffe, Strahlenbelastung und Korrelation
bezüglich Larynxcarcinom

Asbest

- 1) Newhouse, 1973, GB, Querschnittsstudie
Zusammenhang positiv (2 von 4.000 Arbeitern
einer Asbestfabrik haben KK-Ca)
- 2) Libshitz, 1974, USA, Kasuistiken
Zusammenhang positiv (3 Pat. mit Larynxcarcinom
und Asbestosis bei Asbestexposition zwischen
2 - 30 J.)
- 3) Glasenapp, 1975, DDR, Kasuistik
Zusammenhang positiv (Fallbeschreibung eines
langjährigen Isolierers)
- 4) Shettigara, 1975, USA, retrospektive Fall-Kontroll-Studie
Zusammenhang positiv (43 matched pairs)
- 5) Stell, 1975, GB, Fall-Kontroll-Studie
Zusammenhang positiv (119 Paare, in Fallgruppe
Anteil der Asbestexponierten 10fach höher)
- 6) Bittersohl, 1976, DDR, Querschnittsstudie
Zusammenhang positiv bei Nicht- und Wenigrau-
chern (alle Larynxcarcinome von 1966 - 75 in
einem Bezirk der DDR verglichen mit amtlicher
Krankheitenstatistik bezüglich Asbestexposition
und Rauchen)
- 7) Bianchi, 1978, Italien, retrospektive Fall-Kontroll-Studie
Zusammenhang positiv (60 Paare verglichen hin-
sichtlich Asbestexposition)
- 8) Englund, 1979, Schweden, Querschnittsstudie
Zusammenhang positiv (Vergleich der Larynxcarci-
nomhäufigkeit unterschiedlich asbestexponierter
Berufsgruppen)
- 9) Hirsch, 1979, Frankreich,
Zusammenhang positiv (Einlagerung von Asbest-
fasern in den Kehlkopf bei Pat. mit Asbestexpo-

sition und Larynxcarcinom)

10) Kup, 1979, DDR, Gutachten

Zusammenhang positiv (Anerkennung eines Patienten mit Larynxcarcinom und beruflicher Asbestexposition)

11) McDonald, 1980, GB, Querschnittsstudie

Zusammenhang positiv für Lunge, negativ für Larynx, Untersuchung der Arbeiter einer Asbestmine

12) Newhouse, 1980, GB,

Zusammenhang negativ (Patienten, die sich wegen Larynxbeschwerden zur endoskopischen Untersuchung im Krankenhaus einfinden, werden vor Durchführung der Untersuchung interviewed hinsichtlich der Berufsanamnese. Nach dem Untersuchungsergebnis Zuordnung in 4 Gruppen, die bezüglich Asbestexposition verglichen werden.)

13) Roggli, 1980, USA,

Zusammenhang positiv (autoptische Untersuchung von 5 Leichenkehlköpfen von asbestexponierten Personen und Vergleich der Befunde mit Kehlköpfen von Nicht-Exponierten. Bei 2 von 5 aus der exponierten Gruppe Einlagerungen von Asbestfasern, in der anderen Gruppe keine Einlagerungen.)

14) Burch, 1981, Kanada, Fall-Kontroll-Studie

Zusammenhang positiv (alle zwischen 1977 - 79 neu diagnostizierten Larynxcarcinompatienten im Vergleich mit gematchten Kontrollen)

15) Kup, 1982, DDR, Gutachten

Zusammenhang positiv (Anerkennung von 2 Patienten mit Larynxcarcinom und beruflicher Asbestexposition)

16) Liddell, 1984, GB, Querschnittsstudie

Zusammenhang für Lunge positiv, für Larynx negativ (Nachbericht von Nr. 11)

17) Zagraniski, 1986, USA, retrospektive Fall-Kontroll-Studie

Zusammenhang negativ (Vergleich von 92 Fällen mit
181 Krankenhauskontrollen)

Alkohol

- 1) Nessel, 1965 und 1967, Literaturrevision, BRD
Zusammenhang wahrscheinlich
- 2) Shettigara, 1975, USA, retrospektive Fall-Kontroll-Studie
Zusammenhang negativ
- 3) Burch, 1981, Kanada, Fall-Kontroll-Studie
Zusammenhang positiv (alle zwischen 1977 - 79
neu diagnostizierten Larynxcarcinompatienten in
Ontario im Vergleich mit gematchten Kontrollen).
- 4) Flanders, 1982, USA, retrospektive Fall-Kontroll-Studie
Zusammenhang positiv (Stichprobe, 10 %, aller
zwischen 1969 - 71 in sieben nordamerikanischen
Städten neu diagnostizierten Larynxcarcinompa-
tienten im Vergleich mit gematchten Kontrollen).
- 5) Elwood, 1984, Dänemark, Fall-Kontroll-Studie
Zusammenhang positiv für äußere Larynxcarcinome
(374 Patienten mit Krebsen von Kehlkopf, Oro-
und Hypopharynx sowie Mundhöhle im Vergleich
mit Kontrollen, die aus Krebspatienten mit
Tumorsitz an anderen als den oben genannten
Lokalisationen gebildet wurden).
- 6) Craig, 1986, USA, Kasuistik,
Zusammenhang positiv
- 7) Zagraniski, 1986, USA, retrospektive Fall-Kontroll-Studie
Zusammenhang positiv (Vergleich von 92 Fällen mit
181 Krankenhauskontrollen).
- 8) Hartung, 1987, BRD, Literaturrevision
Zusammenhang positiv
- 9) Howe, 1985, Kanada
Zusammenhang positiv

Abgase

- 1) Burch, 1981, Kanada, Fall-Kontroll-Studie
Zusammenhang positiv (alle zwischen 1977 - 79
neu diagnostizierten Larynxcarcinompatienten in
Ontario im Vergleich mit gematchten Kontrollen).
- 2) Glasenapp, 1975, DDR, Gutachten
Zusammenhang positiv (Anerkennung bei zwei Pa-
tienten mit Belastung durch u.a. Dieselabgasen)

Arsen

- 1) Ohno, 1977, Japan, Kasuistik
Zusammenhang positiv (Bericht über eine lang-
dauernde berufliche Belastung mit Arsenstaub bei
einem Larynxcarcinompatienten mit auch anderen
typischen Zeichen der Arsenvergiftung).
- 2) Nessel, 1965 und 1967, BRD, Literaturrevision
Zusammenhang wahrscheinlich
- 3) Nagel, 1970, BRD, Kasuistik
Zusammenhang positiv (Bericht über zwei Winzer
mit Larynxcarcinom und beruflicher Belastung
durch arsenhaltige Schädlingsbekämpfungsmittel).
- 4) Shettigara, 1975, USA, retrospektive Fall-Kontroll-Studie
Zusammenhang negativ
- 5) Pressel, 1974, BRD, Literaturrevision und Kasuistik
Zusammenhang sehr wahrscheinlich

Staub

- 1) Zemla, 1984, CSSR, Fall-Kontroll-Studie
Zusammenhang positiv
- 2) Nessel, 1965 und 1967, Literaturrevision, BRD
Zusammenhang wahrscheinlich
- 3) Burch, 1981, Kanada, Fall-Kontroll-Studie
Zusammenhang positiv
- 4) Pinkston, 1981, Japan, Querschnittsstudie
Zusammenhang positiv
- 5) Glasenapp, 1975, DDR, Gutachten
Zusammenhang wahrscheinlich
- 6) Pressel, 1974, BRD, Literaturrevision und Kasuistik
Zusammenhang wahrscheinlich

Hitze

- 1) Nessel, 1965 und 1967, BRD, Literaturrevision
Zusammenhang wahrscheinlich
- 2) Pressel, 1974, BRD, Literaturrevision und Kasuistik
Zusammenhang wahrscheinlich
- 3) Kup, 1982, DDR, Gutachten
Zusammenhang positiv, Anerkennung

Senfgas

- 1) Manning, 1981, England, Longitudinalstudie
Zusammenhang wahrscheinlich
- 2) Kurozuma, 1977, Japan, Kasuistik
Zusammenhang wahrscheinlich
- 3) Nessel, 1965 und 1967, BRD, Literaturrevision
Zusammenhang wahrscheinlich

Benzpyren

- 1) Nessel, 1965 und 1967, BRD, Literaturrevision
Zusammenhang wahrscheinlich
- 2) Pressel, 1974, BRD, Literaturrevision und Kasuistik
Zusammenhang wahrscheinlich
- 3) Schiffmann, 1966, BRD, Gutachten
Zusammenhang sehr wahrscheinlich, Anerkennung

Nickel

- 1) Shettigara, 1975, USA, Fall-Kontroll-Studie
Zusammenhang positiv
- 2) Burch, 1981, Kanada, Fall-Kontroll-Studie
Zusammenhang negativ
- 3) Roberts, 1984, Kanada, Querschnittsstudie
Zusammenhang für Larynx fraglich positiv,
deutlich positiv für Lunge
- 4) Zagraniski, 1986, USA, Fall-Kontroll-Studie
Zusammenhang negativ

Ionisierende Strahlen

- 1) Nessel, 1965 und 1967, BRD, Literaturrevision
Zusammenhang wahrscheinlich
- 2) Pinkston, 1981, Japan, Querschnittsstudie
Zusammenhang negativ
- 3) Amendola, 1985, USA, Kasuistik
Zusammenhang positiv
- 4) Craig, 1986, USA, Kasuistik
Zusammenhang positiv
- 5) Shettigara, 1975, USA, Fall-Kontroll-Studie
Zusammenhang negativ

Schwefelsäure und Derivate

- 1) Soskolne, 1984, USA, Fall-Kontroll-Studie
Zusammenhang dosisabhängig positiv
- 2) Borgert, 1954, BRD, Gutachten
Zusammenhang positiv, Anerkennung

Kupfer

- 1) Roberts, 1984, Kanada, Querschnittsstudie
Zusammenhang für Larynx negativ,
für Lunge positiv

Glasfiber

- 1) Bertazzi, 1984, Italien, Querschnittsstudie
Zusammenhang wahrscheinlich

Clormethyläther

- 1) Weiss, 1982, USA, Longitudinalstudie
Zusammenhang wahrscheinlich

Pflanzenschutzmittel

- 1) Dieroff, 1984, DDR, Literaturrevision
Zusammenhang positiv für DDT und Pestizide

Lösungsmittel

- 1) Englund, 1979, Schweden, Querschnittsstudie
Zusammenhang positiv
- 2) Kup, 1982, DDR, Gutachten
Zusammenhang positiv

Farben, Lacke

- 1) Decoufle, 1979, USA, Querschnittsstudie
Zusammenhang positiv
- 2) Kup, 1982, DDR, Gutachten
Zusammenhang positiv

Teer und Teerprodukte

- 1) Pressel, 1974, BRD, Literaturrevision und Kasuistik
Zusammenhang positiv
- 2) Wolf, 1976 und 1978, DDR, Kasuistik und Querschnittsstudie
Zusammenhang positiv

3.4 Gefährdete Berufsgruppen

Ein etwas anderes Vorgehen ist das Herausfinden potentiell mehr gefährdeter Berufe, ohne genau zu wissen, welche Noxe im einzelnen nun das schädliche Agens ist.

Olsen verglich in einer Querschnittsstudie die Mortalität an diversen Erkrankungen, darunter das Larynxcarcinom, zwischen Zimmerleuten und Maurern anhand der Todesursachen der Todesbescheinigungen und anhand der Versicherungsdaten. Dabei fand er eine signifikant geringere Erkrankungshäufigkeit der Zimmerleute an Kehlkopfkrebsen, obwohl aufgrund der Staub- und Lösungsmittelbelastung eher das umgekehrte Verhältnis erwartet worden wäre. Daten über Rauch- und Trinkgewohnheiten wurden nicht gewonnen. Bei der großen Bedeutung gerade des Rauchens und des multiplikativen Effektes in Verbindung mit Alkoholabusus muß diesen Faktoren sicher die entscheidende Bedeutung zugemessen werden (OLSEN 1979).

In einer Verlaufsbeobachtung hinsichtlich Mortalität und Morbidität verglich Englund drei Berufsgruppen, die der Anstreicher, Klempner und Isolierer. Der Beobachtungszeitraum betrug sechs Jahre von 1965 - 71 bzw. neun Jahre von 1965 - 74. Verglichen wurden die Daten mit der Durchschnittsbevölkerung und den erwarteten Mortalitäts- und Morbiditätsdaten. Es fand sich dabei eine gesteigerte Erkrankungsrate an Larynxcarcinomen bei den Anstreichern auf das 1,7fache, bei den Klempnern und Isolierern sogar auf das annähernd 2,5fache. Eine Erklärung dafür konnte nicht gegeben werden. Eine vermutete Ursache waren Lösungsmittel bei den Anstreichern und Asbest bei den Klempner und Isolierern. Leider wurden auch hier die Rauch- und Trinkgewohnheiten nicht berücksichtigt (ENGLUND 1979).

In ihrer Fall-Kontroll-Studie von 90 Kehlkopfkrebspatienten und über 900 Kontrollen, allerdings auch Krebspatienten mit anderen Lokalisationen, berücksichtigte Flanders auch die Rauch- und Trinkgewohnheiten. Diese stellten sich dann auch gleich als bestimmender Faktor für die Larynxcarcinomgenese heraus, zusätzlich fand sich ein erhöhtes Risiko für Arbeiter in der Holzindustrie, Eisenbahnarbeiter, Automechaniker, Schlosser und Dreher (FLANDERS 1982). Die Studie ist in eine Vielzahl von Berufsgruppen unterteilt, insgesamt 18, so daß die Fallzahlen pro Berufsgruppe sehr klein sind. Von daher zeigt sich das Risiko relativ beeindruckend für einzelne Berufe.

In einer weiteren Studie von Olsen untersuchte dieser das Risiko von Schweißern hinsichtlich des Larynxcarcinoms. Dazu wurden 277 von 316 neu entdeckten Kehlkopfkrebsen der Jahre 1980 - 82 mit jeweils vier Kontrollen verglichen, Rauch- und Trinkgewohnheiten wurde dabei berücksichtigt. Die Kontrollen wurden unrandomisiert aus den Melderegistern ausgewählt. Bei den Exponierten gegenüber Schweißen fand sich ein gering erhöhtes Risiko, an Kehlkopfkrebs zu erkranken, einzig für subglottischen Tumorsitz war das Risiko stark erhöht. Eine Erklärung wird nicht angeboten (OLSEN 1984).

Elwood verglich 374 Patienten mit Carcinomen der Mundhöhle, des Pharynx und Larynx mit Krebspatienten anderer Lokalisationen. Neben der erwarteten carcinogenen Wirkung von Alkohol, vorwiegend bei supraglottischen Tumoren, und des Tabakkonsums, vorwiegend bei intralaryngealem Tumorsitz, fand er ein erhöhtes Risiko bei niedrigem sozio-ökonomischen Status, mangelnder Mundhygiene und Junggesellenstand. Signifikante Verbindungen mit spezifischen Berufen konnte er nicht erkennen (ELWOOD 1984). Da allgemein niedriger sozio-ökonomischer Status auch mit weniger qualifizierten Berufen einhergeht, ist dieser Status auch mehr schadstoffbelastend. Die mangelnde Mundhygiene ist sicher ein ätiolo-

gischer Faktor überwiegend für die Mundhöhlen- und Pharynxkrebse, und das erhöhte Risiko, welches für den Alkoholkonsum gefunden wurde, bezieht sich auch auf Tumore dieser Lokalisationen.

Der niedrige sozio-ökonomische Status mag auch die Ursache für den hohen Anteil farbiger Personen an den Todesfällen mit Kehlkopfkrebs sein, die von Blot 1980 publiziert wurde. Er verglich die Rauch- und Trinkgewohnheiten sowie berufliche Faktoren der zwischen 1972 und 76 in einem Ort, genannt Tidewater, an Larynxcarcinom verstorbenen Werftarbeiter. Neben der Bestätigung des hohen Risikos bei steigendem Tabak- und Alkoholkonsum fand er einen überproportionalen Anteil Farbiger. Interessant ist allerdings seine Datenerhebung. Er ließ die Angehörigen der Verstorbenen befragen und verglich diese Daten mit den Daten, die durch Befragung der Angehörigen einer ebenfalls bereits verstorbenen Kontrollgruppe erhoben wurden (BLOT 1980). Sicherlich ist die retrospektive Datenerhebung alleine bereits mit vielen Fehlermöglichkeiten behaftet, die retrospektive Fremdanamnese bürdet sich dagegen noch zusätzliche Fehler auf. Die Schlüsse, die aus solcherart gewonnenen Daten gezogen werden, sind nur sehr vorsichtig zu interpretieren.

Ganz anders eine von Olsen sehr gut konzipierte und durchgeführte Fall-Kontroll-Studie, der alle zur Mitarbeit bereit Patienten mit Neuerkrankungen an Larynxcarcinom in Dänemark zwischen 1980 und 82 mit jeweils vier Kontrollen verglich. Dabei wurden sowohl die Rauch- und Trinkgewohnheiten als auch die berufliche Situation erfragt. Es zeigte sich ein erhöhtes Risiko für ungelernte oder angelernte Arbeiter und ein geringes Risiko für hochqualifizierte Tätigkeit. Besonders stark erhöht war das Risiko für Arbeiter in der Asphalt- und Zementindustrie, für Hafen- und Transportarbeiter und für Berufskraftfahrer (OLSEN 1984).

Eine in Hokkaido in Japan durchgeführte Fall-Kontroll-Studie, bei der die Daten per Fragebogen, die mit der Post zugeschickt wurden, erhoben wurden, konnte bei 82 Larynxcarcinomfällen, welche mit kommunalen Kontrollen verglichen wurden, kein erhöhtes Berufsrisiko finden. Die mituntersuchten Fälle mit Kieferhöhlenkrebs hatten ein erhöhtes Risiko bei Beschäftigung in der chemischen Industrie, im Kohlebergbau und der Textilindustrie (FUKUDA 1985). Neben der fehlenden Erhebung von Daten der Rauch- und Trinkgewohnheiten ist hier insbesondere das fehlende persönliche Interview zu kritisieren. Durch den Fragebogenversand und das nicht assistierte Ausfüllen durch die Probanden ergeben sich unnötige Fehlermöglichkeiten.

Bereits 1979 wies Decoufle auf das erhöhte Risiko für in der Lederindustrie Beschäftigte bezüglich der Erkrankung an Kehlkopfkrebs, Rachen- und Mundhöhlenkrebs hin. Er führte als Ursache synthetische und Azofarbstoffe an (DECOUFLE 1979). Ebenfalls ein erhöhtes Risiko für Beschäftigte in der Lederindustrie wurde von Coggon berichtet. In einer retrospektiven Studie wurden alle Krebspatienten, die zwischen 1975 - 80 aktenkundig wurden, per Postversand-Fragebogen befragt. Waren sie selbst bereits verstorben, wurden die Fragebogen von den Angehörigen ausgefüllt. Etwa 50 % der Fragebogen kamen zur Auswertung zurück. Die Larynxcarcinomfälle wurden dann noch mit einer aus den übrigen Karzinompatienten gebildeten Kontrollgruppe verglichen. Nicht nur, daß die Datenerhebung dieser Art eine Vielzahl von Fehlermöglichkeiten impliziert, auch der Vergleich mit Krebserkrankungen anderer Lokalisation ist bei der letztlich ungeklärten Krebsgenese nicht statthaft. Übrigens ein Schwachpunkt auch anderer Studien (COGGO 1986).

Ein interessanter Beitrag kommt aus Italien. Dort stellten Vineis und Mitarbeiter einen Altersunterschied der Erkan-

kung an Kehlkopfkrebs für die Textil- und die chemische Industrie fest.

Die Erkrankten in der Textilindustrie waren im Mittel 10 Jahre jünger als in der chemischen Industrie. Am ältesten waren die Kehlkopfkrebsskranken in der Metallindustrie (VINEIS 1980).

Ebenfalls erhöhte Risikoraten für Textilarbeiter, hier speziell solche, die mit der Bearbeitung von Textilfasern (trocknen, filtern, trennen) beschäftigt sind, zudem erhöhte Raten für Farmer und für ungelernte Arbeiter wurden in einer Studie von Flanders berichtet. In einer Fall-Kontroll-Studie wurden Kehlkopfkrebsspatienten mit Patienten der gleichen Krankenhäuser, jedoch anderen Erkrankungen verglichen, Rauch- und Trinkgewohnheiten wurden dabei berücksichtigt (FLANDERS 1984).

In einer 19jährigen Verlaufsbeobachtung von über 8.000 Arbeitern in der Möbelindustrie konnte Gerhardsson ein massiv erhöhtes Risiko zur Erlangung eines Adenocarcinoms der Nase berichten. Ein erhöhtes Risiko für das Kehlkopfkarzinom fand er bei seiner Beobachtung bei diesen Beschäftigten nicht (GERHARDSSON 1985).

Darüber schrieb bereits 1980 Esping, der von einem erhöhten Risiko von Holzarbeitern, speziell Möbelfabrikationsarbeitern, an Karzinomen der Luftwege zu erkranken, spricht. Seine Studie krankt einmal an der kleinen Fallzahl; er hat insgesamt nur 25 Fälle mit Karzinomen der oberen Luftwege untersucht, darunter nur zwei Larynxcarcinome, zum anderen an der Selektion der Kontrollpersonen. Diese wählte er nach benachbarten Registerplätzen des lokalen Sterberegisters aus (ESPING 1980).

Eine Studie von größerer Fallzahl legte Zagraniski 1986

vor. Er verglich 92 zwischen 1975 und 1980 aufgetretene Larynxcarcinomfälle mit Krankenhauskontrollen, die nach diversen Gesichtspunkten gematched waren, Rauch- und Trinkgewohnheiten wurden berücksichtigt. Er konnte ein erhöhtes Erkrankungsrisiko für Arbeiter in der Gummiindustrie, für Maschinisten, Gastwirte, landwirtschaftliche Arbeiter, Maurer und Dreher zeigen. Wie in anderen Publikationen auch war die Kanzerogenität von Tabak in Verbindung mit Alkohol am stärksten risikoerhöhend, für Asbest und Nickel konnte kein erhöhtes Erkrankungsrisiko an Kehlkopfkrebs gefunden werden (ZAGRANISKI 1986).

Ebenfalls eine signifikante Risikoerhöhung beschreibt eine schwedische Studie für Arbeiter in der Vulkanisierindustrie. Über 2.300 Beschäftigte wurden über einen Zeitraum von 13 Jahren nachbeobachtet und die so gewonnenen Daten mit dem 1960 eingerichteten schwedischen Krebsregister verglichen. Dabei zeigte sich neben einem 10fach erhöhten Risiko, an Ösophaguskrebs zu erkranken, ebenso eine signifikante Risikoerhöhung für den Kehlkopfkrebs. Ursächlich dafür scheinen Gummilösungen und Zusätze zu sein, wie sie in der Vulkanisierindustrie verwendet werden (NORELL 1983).

Von Burch werden als Tätigkeiten mit erhöhtem Risiko für die Entwicklung eines Kehlkopf malignoms Former und Kernmacher, Rohrleger und Klempner angegeben. Die berufliche Exposition bezüglich Textilstaubes, Autoabgasen, Gießereidämpfen und Metallstäuben wird ebenfalls als risikoerhöhend angesehen (BURCH 1981).

In einer der wenigen in der Bundesrepublik durchgeführten Studien wurden von Ambrosch in Erlangen Beschäftigte aus der Eisen- und Stahlindustrie endoskopisch untersucht hinsichtlich Veränderungen im Kehlkopfbereich. Diese Befunde wurden dann mit den von einem anderen Untersucher ebenfalls in Erlangen erhobenen endoskopischen Kehlkopfbefunden von

Büroangestellten verglichen. Dabei fanden sich bei hitzebelasteten Arbeitern regelmäßig hitzebedingte Schleimhautveränderungen. Die pathologischen Veränderungen der Kehlkopfschleimhaut zeigten sich überwiegend bei Rauchern sowohl der Stahlarbeiter- als auch der Büroangestellten-Gruppe. Unterschiede zwischen chrom- oder nickel-belasteten nicht-rauchenden Arbeitern und Büroangestellten fanden sich nicht (AMBROSCH 1986). Fehlermöglichkeiten ergeben sich hier durch die Auswahl der Probanden beider Gruppen, welche nicht nach Krankheitskriterien, sondern nach Kooperationsbereitschaft ausgewählt wurden. Berufsanamnesen wurden überhaupt nicht erhoben. Es wurde also nur eine endoskopische Momentaufnahme von Eisen- und Stahlarbeitern gemacht und mit einer gleichermaßen gewonnenen endoskopischen anderen Momentaufnahme verglichen. Gültige Aussagen lassen sich auf diese Weise wohl kaum gewinnen. Mit diesem Ansatz einer Querschnittsstudie lassen sich nur häufige Effekte nachweisen. Zur Untersuchung von seltenen Erkrankungen wie Kehlkopfkrebs ist er weniger geeignet.

Aus dem obigen Literaturüberblick ergibt sich ein widersprüchliches und gleichzeitig buntes Bild. Insgesamt doch eine geringe Anzahl von Autoren, die über die ganze Erde verteilt sind, publiziert über die unterschiedlichsten Berufsgruppen und toxische Noxen als risikoerhöhend in der Genese des Larynxcarcinoms. Sichere, neuere Erkenntnisse scheinen zu fehlen. Mit Ausnahme von wenigen Schadstoffen gibt es keine Untersuchungen hinsichtlich der Kanzerogenität auf den Larynx. Zudem sind die publizierten Fallzahlen klein, oft nur Einzelkasuistiken, die durchgeführten Studien häufig fehlerhaft.

Anhang: Larynxcarcinom und gefährdete Berufsgruppen

Schweißer und Brenner

- 1) Olsen, 1984, Dänemark, Fall-Kontroll-Studie
Risiko erhöht (271 Larynxcarcinompatienten im Vergleich mit 971 Kontrollen hinsichtlich Exposition gegenüber Schweißen)
- 2) Blot, 1980, USA, Fall-Kontroll-Studie
Risiko erhöht (64 Larynxcarcinompatienten im Vergleich mit 361 Kontrollen)
- 3) Beck, 1959, BRD, Literaturübersicht und Bericht über Reihenuntersuchungen an Eisenhüttenarbeitern
Risiko erhöht
- 4) Flanders, 1982, USA, Fall-Kontroll-Studie
Risiko erhöht
- 5) Libshitz, 1974, USA, Kasuistiken
Risiko erhöht

Schiffbau

- 1) Blot, 1980, USA, Fall-Kontroll-Studie
Risiko erhöht
- 2) Kup, 1982, DDR, Gutachten
Risiko erhöht (Bericht über einen Schiffsmaschineningenieur) Anerkennung

Maschinisten, Mechaniker

- 1) Blot, 1980, USA, Fall-Kontroll-Studie
Risiko erhöht
- 2) Flanders, 1982, USA, Fall-Kontroll-Studie
Risiko erhöht

- 3) Flanders, 1984, USA, Fall-Kontroll-Studie
Risiko erhöht
- 4) Zagraniski, 1986, USA, Fall-Kontroll-Studie
Risiko erhöht (Vergleich von 92 Larynxcarcinom-
patienten mit 181 Krankenhauskontrollen).
- 5) Kup, 1982, DDR, Gutachten,
Risiko erhöht, Anerkennung

Blechverarbeiter, Schlosser, Dreher, etc

- 1) Flanders, 1982, USA, Fall-Kontroll-Studie
Risiko erhöht
- 2) Flanders, 1984, USA, Fall-Kontroll-Studie
Risiko erhöht
- 3) Beck, 1959, BRD, Literaturübersicht und Bericht über
Reihenuntersuchungen
Risiko erhöht
- 4) Zagraniski, 1986, USA, Fall-Kontroll-Studie
Risiko erhöht
- 5) Pressel, 1974, BRD, Literaturrevision und Kasuistik
Risiko erhöht

Reparaturarbeiter, angelernte und ungelernte Hilfskräfte

- 1) Blot, 1980, USA, Fall-Kontroll-Studie
Risiko erhöht
- 2) Flanders, 1982, USA, Fall-Kontroll-Studie
Risiko erhöht
- 3) Flanders, 1984, USA, Fall-Kontroll-Studie
Risiko erhöht
- 4) Elwood, 1984, Dänemark, Fall-Kontroll-Studie
Risiko erhöht
- 5) Olsen, 1984, Dänemark, Fall-Kontroll-Studie
Risiko erhöht

Holzberufe

- 1) Esping, 1980, Schweden, Fall-Kontroll-Studie
Risiko erhöht (Arbeiter in der Möbelindustrie
haben vierfach erhöhtes Risiko)
- 2) Gerhardsson, 1985, Schweden, Querschnittsstudie
Risiko nicht erhöht für Larynxcarcinom
(Untersuchung von Arbeitern aus der Möbeldustrie.
Krebsrate für Nase und Nasennebenhöhlen
deutlich erhöht.)
- 3) Olsen, 1979, Dänemark, Querschnittsstudie
Risiko nicht erhöht für Zimmerleute,
aber erhöht für Maurer
- 4) Flanders, 1982, USA, Fall-Kontroll-Studie
Risiko erhöht
- 5) Wolf, 1978, DDR, Querschnittsstudie
Risiko signifikant erhöht

Metallberufe, andere als sonst genannte

- 1) Englund, 1979, Schweden, Querschnittsstudie
Risiko erhöht für Klempner
- 2) Roberts, 1984, Kanada, Querschnittsstudie
Risiko nicht erhöht für Larynx, Risiko erhöht
für Lunge (Arbeiter in der Kupfer- und Nickel-
gewinnenden und verarbeitenden Industrie)
- 3) Burch, 1981, Kanada, Fall-Kontroll-Studie
Risiko erhöht für Klempner
- 4) Wolf, 1978, DDR, Querschnittsstudie
Risiko erhöht für Metallarbeiter
- 5) Libshitz, 1974, USA, Kasuistiken
Risiko erhöht für Kabelzieher

Landwirtschaftliche Berufe

- 1) Flanders, 1984, USA, Fall-Kontroll-Studie
Risiko erhöht für Farmer
- 2) Zagraniski, 1986, USA, Fall-Kontroll-Studie
Risiko erhöht für landwirtschaftliche
Hilfskräfte
- 3) Burch, 1981, Kanada, Fall-Kontroll-Studie
Risiko erhöht für Farmer
- 4) Nagel, 1970, BRD, Kasuistik
Risiko erhöht für Winzer
(Gutachten, Anerkennung empfohlen)

Textil- und Lederindustrie

- 1) Flanders, 1984, USA, Fall-Kontroll-Studie
Risiko erhöht für Textilarbeiter
- 2) Decoufle, 1979, USA, Querschnittsstudie
Risiko erhöht für Arbeiter in der Lederindustrie
- 3) Coggon, 1986, England, Querschnittsstudie und
Fall-Kontroll-Studie
Risiko erhöht für Arbeiter in der Lederindustrie
- 4) Vineis, 1980, Italien, Querschnittsstudie
Risiko erhöht für Arbeiter in der Textilindustrie

Maler und Lackierer

- 1) Englund, 1979, Schweden, Querschnittsstudie
Risiko erhöht
- 2) Kup, 1982, DDR, Gutachten
Risiko erhöht, Anerkennung

Isolierer

- 1) Englund, 1979, Schweden, Querschnittsstudie
Risiko erhöht
- 2) Glasenapp, 1975, DDR, Gutachten
Risiko erhöht, Anerkennung

Maurer

- 1) Olsen, 1979, Dänemark, Querschnittsstudie
Risiko erhöht
- 2) Olsen, 1984, Dänemark, Fall-Kontroll-Studie
Risiko erhöht für Arbeiter in der
Zementindustrie und Maurer
- 3) Zagraniski, 1986, USA, Fall-Kontroll-Studie
Risiko erhöht

Glasfiberindustrie

- 1) Bertazzi, 1984, Italien, Querschnittsstudie
Risiko erhöht

Hitzearbeiter

- 1) Beck, 1959, BRD, Literaturrevision
Risiko erhöht

Vulkanisierer, Galvanisierer

- 1) Norell, 1983, Schweden, Querschnittsstudie
Risiko erhöht für Vulkanisierer
- 2) Cadotsch, 1950, Schweiz, Literaturrevision und Gutachten
Begutachtung über Galvanisierer,
Anerkennung abgelehnt

Weitere in der Literatur erwähnte Berufe und Industriezweige mit erhöhtem Risiko:

Maschinenheizer	(Beck 1959)
Lokomotivführer	(Beck 1959)
Gummiindustriearbeiter	(Zagraniski 1986)
Gastwirte	(Zagraniski 1986)
Kellner	(Howe 1985)
Kernmacher	(Burch 1981)
Rohrleger	(Burch 1981)
Gießereiarbeiter	(Ambrosch 1986)
Naphtalinreiniger	(Wolf 1976 und 1978)
Barkeeper	(Howe 1985)
Wurstbraterin	(Schiffmann 1966)
Müllplatzmeister	(Zenk 1970)

3.5 Kasuistiken über Larynxcarcinome und einwirkende Schadstoffe

Wie bereits vorher gesehen, ist die Literatur über berufsbedingte Larynxcarcinome, insbesondere in der Bundesrepublik nicht sehr reichhaltig. Aus diesem Grund werden nun auch einige Fallbeschreibungen, die sich mit dieser Thematik befassen, diskutiert.

Nagel und Draf berichten 1970 über zwei an Malignomen im Kopf-Hals-Bereich erkrankte Winzer, von denen einer an einem Kehlkopfkrebs litt. Als ursächlich wurde bei beiden eine chronische Arseneinwirkung angesehen. Dazu muß man wissen, daß in der ersten Hälfte dieses Jahrhunderts die Schädlingsbekämpfung im Weinbau mit arsenhaltigen Schädlingsbekämpfungsmitteln weit verbreitet war. So waren auch diese beiden Winzer Arsen gegenüber exponiert, und sie zeigten die typischen Zeichen einer chronischen Arsenvergiftung. Obwohl beide Raucher waren und als Winzer regelmäßig Alkohol konsumierten, wurde unter Berücksichtigung der Latenzzeit für Arsenkrebse von 9 - 50 Jahren die Krebserkrankung als arsenbedingt angesehen (NAGEL und DRAF 1970).

Die Trennung berufsbedingter von alimentär verursachten Kehlkopfmalignomen ist schwierig, da die Syncarcinogenese des Rauchens bei vielen Patienten gegeben ist. Die weiter oben bereits erwähnte Bahnung des Zigarettenrauchens hinsichtlich der Krebsentstehung ist offensichtlich auch bei einem 62jährigen Isolierer von Heizungsanlagen mit einem täglichen Zigarettenverbrauch von 20 Stück erfolgt. Nach 10jähriger rezidivierender Heiserkeit mit erfolgloser konservativer Behandlung konnte bei ihm ein Kehlkopfcarcinom gesichert werden. Glasenapp führte als wesentlichen Faktor beruflicher Art die permanente Hitzeeinwirkung in Verbindung mit Staubbelastung in Form von Asbest, Silikat - und

sicherlich sehr wesentlich - Mineralöldämpfen an (GLASENAPP 1975). Die Erkrankung dieses Patienten wurde in der DDR als Berufskrebs entschädigt.

Kurozumi berichtet über vier Arbeiter einer Senfgasfabrik, die während des zweiten Weltkrieges in der Gasproduktion tätig waren. Drei von ihnen erkrankten an Kehlkopftumoren, zwei an subglottischen, einer an einem epiglottischen Carcinom. Einer der Erkrankten war ein lebenslanger Nichtraucher, und es bestand kein Zweifel an der Genese des Tumors. Auch bei den beiden anderen wurde, obwohl sie beide Raucher waren, der Krebs auf die Senfgasexposition zurückgeführt aufgrund der deutlichen langjährigen Expositionszeichen im Sinne von chronischen Intoxikationen (KUROZUMI 1977).

Wolf untersuchte im Vergleich dreier benachbarter Kreise in der DDR die Kehlkopfkrebshäufigkeit und suchte nach Hinweisen auf berufliche und außerberufliche Faktoren in der Genese. Bezogen auf die Krebshäufigkeit des Kehlkopfes zum DDR - Durchschnitt fand er in einem hochindustrialisierten Bezirk eine Erhöhung, in einem vorwiegend landwirtschaftlich strukturierten Bezirk eine Erniedrigung der Erkrankungsrate; ein besonders hohes Risiko ermittelte er für Metall- und Holzberufe. Auffällig war die Häufung von Larynxcarcinomen unter den im Rahmen einer Kasuistik untersuchten Arbeitern einer Naphtalinfabrik von denen allein vier an Kehlkopfkrebs erkrankt waren, drei davon waren Naphtalinreiniger (WOLF 1978).

Ein weiterer Bericht über ein arseninduziertes Larynxcarcinom wird von Ohno publiziert, der von einem 64jährigen Patienten berichtet, der langjährig Arsenstaub ausgesetzt war und die typischen Hautveränderungen aufwies. Weitere Risikofaktoren traten demgegenüber zurück, zumal der Patient nur ein schwacher Raucher war (OHNO 1979).

Dieser Bericht bekräftigt die weiter oben vorgestellten Fälle, wiewohl die kanzerogene Wirkung des Arsens bereits seit langem bekannt ist und aus diesem Grunde die Vorsichtsmaßnahmen verstärkt wurden. So sind heute Publikationen über arseninduzierte Larynxcarcinome selten.

Weit häufiger sind die Berichte über das Zusammenwirken von Alkohol und Tabakkonsum wie bereits mehrfach erwähnt. Howe und Lindsay fanden bei Barkeepern und Kellnern in Kanada ein auf das sechs- bis siebenfache erhöhte Risiko einer Kehlkopfkrebserkrankung (HOWE und LINDSAY 1985). Neben dem eigenen Tabakkonsum spielt hier auch noch das passive Mitrauchen durch die am Arbeitsplatz oft vorherrschende "dicke Luft" eine Rolle.

Amendola stellt die Kasuistik einer 20 Jahre alten Frau vor, die drei Jahre nach Strahlentherapie eines intracranialen Tumors ein Karzinom des Kehlkopfes entwickelte, welches beim Fehlen sonstiger Risikofaktoren als strahleninduziert angesehen wurde (AMENDOLA 1985). Dies spricht dafür, daß eine kurze Latenzzeit bei entsprechend großer Exposition durchaus möglich ist.

Der Mangel an fachspezifischer Forschung und das geringe Wissen, kombiniert mit einer weitgehenden Ablehnung der beruflichen Genese bezüglich des Kehlkopfkrebses unter den etablierten Gutachtern und Wissenschaftlern, führte 1986 sogar zu einem anprangernden Artikel in der Populärpresse. Dabei ging es unter anderem um vier Arbeiter in einer Gießerei, die nach 11 bis 29jähriger Exposition an Larynxcarcinomen erkrankten, sämtliche Fälle sind bis heute nicht als berufsbedingt anerkannt (SPILL 1986). Interessanterweise hat von diesen vier Fällen der einzige Nichtraucher auch die längste Latenzzeit von 29 Jahren aufzuweisen. Ein Umstand, der die synergistische Wirkung des Rauchens stützt, jedoch gleichzeitig das Vorhandensein beruflicher

Risikofaktoren bestärkt.

Wie multiple Risiken zu einer Vielzahl von Krebsfolgeerkrankungen führen kann, zeigt Craig in einer 1986 veröffentlichten Kasuistik. Ein 60 Jahre alter Mann mit einer vorhergehenden zehnjährigen Exposition gegenüber ionisierender Strahlung und chemischen Karzinogenen verknüpft mit einem chronischen Tabak- und Alkoholabusus entwickelte zunächst ein Mundbodencarcinom und ein Lungencarcinom. Vier Jahre später erkrankte er an einem Kehlkopf- und einem Zungenkrebs (CRAIG 1986). Hier hat die Exposition gegenüber diversen Noxen ihren Ausdruck in einem multivarianten und multilokulären Karzinomgeschehen gefunden.

Abschließend sei noch auf ein Urteil des Bundessozialgerichtes vom 5.2.80 hingewiesen. In dem Urteil geht es um den Fall eines Straßenbauarbeiters, bei dem 1970 ein Kehlkopfkrebs festgestellt worden war. Das Landessozialgericht Speyer hatte 1976 diesen Kehlkopfkrebs nach § 551 Abs. 2 RVO als beruflich bedingt angesehen. Die gegen diese Urteil von der gesetzlichen Unfallversicherung eingelegte Revision wurde vom Bundessozialgericht mit obigem Datum zurückgewiesen. Das Bundessozialgericht folgte in seiner Entscheidung den Gutachtern, insbesondere Professor Manz aus Hamburg, daß in diesem Fall der Kehlkopfkrebs als ursächlich berufsbedingt anzusehen wäre (BUNDESSOZIALGERICHT 1980).

3.6 Exkurs: Larynxcarcinom und Asbest

Über den Zusammenhang zwischen Asbestexposition und Lungen- bzw. Pleurakrebserkrankungen bestehen heute keine Zweifel mehr. Diese asbestinduzierten Erkrankungen werden unter den Nummern 4103 - 4105 der Berufskrankheiten geführt und ihre Anzahl sowie ihr erstmaliges Auftreten und die Anzahl der als Berufskrankheit anerkannten Fälle dokumentiert (BK-DOK 1984).

Bei den Asbesterkankungen - Asbestose, BK 4103, Asbestose mit Lungenkrebs, BK 4104 und Mesotheliom(Asbest), BK 4105 - ist die Anzahl der erstmals entschädigten Fälle ständig im Steigen begriffen und betrug 1984 282 erstmals als Berufs-krankheit entschädigte Fälle (BK-DOK 1984).

Der Zusammenhang zwischen Asbest und Kehlkopfkrebs hingegen ist nicht gesichert. So ist z.B. von den zwischen 1964 bis 1981 nach § 551 Abs. 2 RVO gemeldeten Krankheitsfällen an Kehlkopfkrebs nicht einer, dessen Ursache als asbestin-duziert angesehen wird. Insgesamt ist die Zahl von vier (!) anerkannten Fällen ohnehin lächerlich gering für einen Zeitraum von 18 Jahren (Erfahrungsbericht über die Anwen-dung von § 551 Abs. 2 RVO bei beruflichen Erkrankungen). Auch die beiden an Kehlkopfkrebs erkrankten und 1985 ent-schädigten Fälle standen in keinem gemeldeten Zusammenhang zu einer Asbestexposition (Bericht der Bundesregierung über den Stand ... 1986).

In der zumeist ausländischen Literatur (der Stand der deutschen Forschung zu dieser Thematik ist bescheiden), treffen kontroverse Ergebnisse bezüglich der Kanzerogeni-tät von Asbest hinsichtlich der Genese von Larynxcarcinomen aufeinander.

In einer 1979 publizierten gutachterlichen Äußerung über

"einen Fall von Kehlkopfkrebs durch Asbestexposition am Arbeitsplatz" (KUP 1979) wird ein ursächlicher Zusammenhang als sehr wahrscheinlich angesehen. Ein Arbeiter, der täglich etwa 350 kg Asbestmehl verarbeitet hatte, wobei eine Anreicherung der Atemluft mit Asbestfasern von 30,0 - 33,5 F/ccm erfolgte, war nach 18jähriger Tätigkeit an einem Kehlkopfkrebs erkrankt. Ein dort mittätiger Kollege litt gleichzeitig unter einem Bronchialcarcinom. Unter Berücksichtigung der Arbeitsumstände und der Latenzphase für die Erkrankung an einem Larynxcarcinom wurde diese Erkrankung als Berufskrankheit angesehen und entschädigt.

Bereits 1974 berichtete Libshitz über drei Kasuistiken der Erkrankung an Kehlkopfkrebs. Dabei handelte es sich um drei Männer, welche eine Asbestexposition von im Minimum zwei bis im Maximum 30 Jahren aufwiesen. Sie waren als Isolierer, Kabelzieher und Schweißer tätig und asbestexponiert gewesen. Die röntgenologischen Thoraxuntersuchungen zeigten zudem typische asbestinduzierte Lungenveränderungen. Obwohl alle drei auch Raucher waren, wurde die Asbestexposition doch als ursächlich angesehen (LIBSHITZ 1974).

Eine Untersuchung der Korrelation zwischen Asbestexposition und der Erkrankung an Kehlkopfkrebs ist insgesamt auch problematisch, wie Newhouse in einem Brief an Lancet feststellte. Er berichtet darin über zwei Fälle von Kehlkopfkrebs bei einer Anzahl von 4.000 Arbeitern in der Asbest-, Textil- und Zementindustrie. Allein durch die geringen Fallzahlen sind die Aussagen nur vorsichtig zu bewerten. Trotzdem ist die Asbestexposition auch hier sehr wahrscheinlich ursächlich für die Erkrankung anzuschuldigen. Handelt es sich doch bei zwei Fällen bei nur 0,37 Erwarteten um eine Relation von 5,4 (NEWHOUSE 1973).

Mit einer größeren Fallzahl kann Shettigara aufwarten. Er untersuchte in einer retrospektiven Fall-Kontroll-Studie

1975 43 Larynxcarcinompatienten und eine gleiche Anzahl Kontrollen. Er fand dabei eine substanzielle Verbindung zwischen Asbestexposition und Kehlkopfkrebs, die noch stärker ausgeprägt war als die Verbindung zwischen Rauchen und Kehlkopfkrebs. Die mit untersuchte Exposition gegenüber Uran, Chrom, Nickel, Kobalt, Arsen, Röntgenstrahlen und Alkohol zeigte in seiner Untersuchung keine Korrelation (SHETTIGARA 1975).

Die beeindruckendsten Ergebnisse hinsichtlich eines Zusammenhanges zwischen Asbestexposition und der Erkrankung an Kehlkopfkrebs liefern Stell und McGill in ihrer 1975 vorgestellten Fall-Kontroll-Studie. Sie fanden von 119 Patienten mit Larynxcarcinom bei 33 eine Asbestexposition, während von den 119 Kontrollen nur drei eine diesbezüglich positive Korrelation aufwiesen (STELL und MCGILL 1975). Dieses Ergebnis ist hochsignifikant.

Zusätzlich zeigte sich ein Altersunterschied zwischen den Patienten mit Kehlkopfkrebs und Asbestexposition, welche etwa 10 Jahre früher erkrankten als die Patienten mit Kehlkopfkrebs ohne Asbestexposition.

In die gleiche Richtung deutet eine Untersuchung von Bianchi, der 1978 in einer Fall-Kontroll-Studie 60 Larynxcarcinompatienten und gematchte Kontrollen bezüglich ihrer Rauchgewohnheiten und Berufsanamnesen befragte. Wenngleich er keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Asbestexposition fand, so waren doch die asbestexponierten bei den Laryngektomierten, also Kehlkopflosen, häufiger als bei den weniger schwer Erkrankten (BIANCHI 1978).

Einen weiteren Hinweis auf eine zumindest Kokarzinogenese des Asbestes ist einer Publikation von Bittersohl aus dem Jahr 1976 zu entnehmen. Es werden dort die in einem Zeitraum von 10 Jahren von 1966 - 75 im Kreis Merseburg aufge-

tretenen Larynxcarcinome hinsichtlich der Berufsanamnese - mit besonderer Berücksichtigung der Asbestexposition - und der Rauchgewohnheiten exploriert. Rein deskriptiv fällt dabei bei den Krebspatienten eine reziproke Korrelation zwischen Rauchen und Asbestexposition auf. Mit fallendem Tabakkonsum geht eine Steigerung der Asbestexposition einher und vice versa. Eine Interpretation dieses Phänomens erfolgt nicht (BITTERSOHL 1976).

Es gibt jedoch auch Stimmen, die den Zusammenhang zwischen Asbest und der Erkrankung an Kehlkopfkrebs nicht so eindeutig sehen bzw. diesen sogar ablehnen. Bemerkenswert ist die Tatsache, daß diese Tendenz überwiegend in der neueren Literatur, vornehmlich der 80er Jahre zu finden ist. Dabei ist es durchaus nicht ungewöhnlich, daß Autoren, welche in früheren Publikationen vom asbestinduzierten Larynxcarcinom sprachen, diese Korrelation in neueren Untersuchungen nicht bestätigen konnten.

Beispielsweise konnte Newhouse, der 1973 noch den Zusammenhang für wahrscheinlich hielt, in einer 1980 durchgeführten Studie keine Unterschiede in der Erkrankungsrate von Asbestexponierten und Nichtasbestexponierten feststellen. In seiner Studie wurden Patienten, welche sich zur mikrolaryngoskopischen Kehlkopfuntersuchung in der Klinik vorstellten, vor Durchführung der Untersuchung hinsichtlich ihrer Rauchgewohnheiten und beruflichen Vorgeschichte, besonders im Hinblick auf eine Asbestexposition befragt. Nach Durchführung der Untersuchung und histo-pathologischer Aufarbeitung wurden die Ergebnisse mit den zuvor erfragten Daten verglichen. Dazu wurde eine Einteilung nach histo-pathologischer Diagnose in eine neoplastische und drei nicht-neoplastische Gruppen vorgenommen und diese unter einander verglichen; ein sicher nicht ganz unproblematisches Vorgehen (NEWHOUSE 1980).

Keinen Zusammenhang zwischen Kehlkopfkrebs und Asbestexpo-

sition konnten McDonald und Liddell in einer großangelegten Studie über Asbestminen- und -mühlenarbeiter feststellen. Dabei wurden über 11.000 Arbeiter, die zwischen 1910 und 1975 zumindest einen Monat in den Asbestminen oder Asbestmühlen in Quebec gearbeitet hatten, hinsichtlich Exposition, Rauchgewohnheiten, Erkrankungen der Atemwege und diesbezüglicher Todesursachen untersucht. Dabei konnte ein Zusammenhang zwischen Asbeststaubexposition und Lungenerkrankungen, auch maligner Neubildungen der Lunge nachgewiesen werden. Eine Korrelation bezüglich Larynxcarcinomen zeigte sich jedoch nicht. Hingegen bestand eine klare Koinzidenz zwischen Kehlkopfkrebs und Rauchverhalten (McDONALD 1980).

In einer Folgestudie, die 1984 publiziert wurde, bestätigen sich diese Ergebnisse. Wiederum war ein Zusammenhang zwischen der Erkrankung an Kehlkopfkrebs und der Asbestexposition nicht nachzuweisen. Erneut wurde jedoch die positive Korrelation zwischen bösartigen Neubildungen der Lunge und Asbeststaubexposition bestätigt. Dem Rauchen schien in diesem Zusammenhang hinsichtlich Neoplasien der Lunge sogar eine multiplikative Wirkung zuzukommen (LIDDELL 1984).

Zur weiteren Klärung dieser Frage hinsichtlich eines positiven oder auch fehlenden Zusammenhanges sind sicher noch weitere Forschungen notwendig. Unbezweifelt und international anerkannt ist die kanzerogene Asbestwirkung auf Lunge und Pleura. Um dorthin zu gelangen, müssen die Asbestfasern den Kehlkopf passieren und können auch dort unter Umständen Schädigungen des Epithels verursachen. Zumal durch den anatomischen Bau innerhalb des Kehlkopfes Luftturbulenzen verursacht werden, welche eine zusätzliche mechanische Irritation bewirken. Ein Indiz für eine doch vorhandene Schädigung der Kehlkopfschleimhaut mit konsekutiver maligner Entartung wäre demgemäß, analog den Verhältnissen in Lunge und Pleura, der Nachweis von Asbestfasern im Larynxepithel.

Darüber berichtete Hirsch bereits 1979 anhand von Proben aus zwei Kehlköpfen, einmal lag ein Stimmbandpolyp, einmal ein Stimmbandcarcinom vor. Beide Patienten hatten eine Asbestexposition, und in beiden Präparaten fanden sich Asbestfasern abgelagert. Diese waren vom gleichen Typ und gleicher Größe wie die, welche bei Asbestexposition in der Lunge nachgewiesen werden können, differierten aber von denen, welche in der Pleura gesehen werden. Von daher ist ein lokaler carcinogener Effekt durchaus möglich (HIRSCH 1979).

In eine ähnliche Richtung zeigen die Ergebnisse von Roggli, der bei der Autopsie von fünf asbestexponierten Personen in zwei Kehlköpfen Asbestfasern nachweisen konnte. In zehn Kehlköpfen von nicht-exponierten Personen ließen sich hingegen keine Asbestfasern nachweisen (ROGGI 1980).

3.7. Berufskrankheitenanerkennung in der DDR und in der BRD

Bereits 1949 berichtete Cadotsch über einen Galvaniseur, der nach 20jähriger Berufstätigkeit an einem Kehlkopfkrebs erkrankte. Ausführlich werden die damals geringe Anzahl von Berufskrebsen in der Literatur beschriebenen und aufgrund dessen, die berufliche Genese letztlich verneint. Gegenüber dem damals als Carcinogen schon bekannten Chrom war der Patient zwar exponiert, es ließen sich in Blut und Gewebe jedoch keine erhöhten Konzentrationen feststellen (CADOTSCH 1950). Zusätzlich war der Mann noch mit Nickel, Silber, Blausäure, Schwefel- und Salpetersäure umgegangen und hatte mit Entfettungsbädern hantiert. Neben der heute fast sicheren Kanzerogenität von Nickel imponieren noch die Entfettungsbäder als potentielle Noxe. Ihre Zusammensetzung ist zwar nicht angegeben, aufgrund der Wirkung sind aber Inhaltsstoffe wie Lösungsmittel, möglicherweise polyzyklische Kohlenwasserstoffe anzunehmen. Angaben über die Rauch- und Trinkgewohnheiten werden leider ebenfalls nicht gemacht, so daß eine sichere Interpretation nicht gelingen kann.

Eine kombinierte Schädigung thermischer und chemischer Art war die Ursache eines Kehlkopfcarcinoms eines 40jährigen Kokereiarbeiters, der im Zusammenhang mit der Löschung eines Koksbrandes massiv heiße, chemische Gase eingeatmet hatte. Bereits zwei Monate nach diesem Unfall kam es zum Auftreten eines Stimmbandcarcinoms (BORGERT 1954). Hier wurde die akute Intoxikation mit nachfolgender dysplastischer Epithelumwandlung als Ursache angesehen. Angaben über die vorherige Expositionszeit in der Kokerei und der Rauch- und Trinkgewohnheiten fehlen leider. Da jedoch immer von Kokereiarbeiter gesprochen wurde, kann eine vorherige Exposition unterstellt werden. Von daher traf der Unfall auf ein sicherlich bereits vorgeschädigtes Organ durch

langdauernde Inhalation von bei der Koksbe- und verarbeitung entstehenden chemischen Inhalationsnoxen.

Ebenfalls über die Inhalation von carcinogenen Stoffen, hier im Rauch eines Holzkohlenfeuers, in welches Fett hineintropft und wo durch Pyrolyse hochcarcinogene Noxen wie beispielsweise 3,4 Benzpyren entstehen, berichtet Schiffmann in einer gutachterlichen Stellungnahme. Eine 62jährige Frau hatte nach einer Exposition von 30 Jahren, in der sie als Wurstbraterin tätig war, ein Stimmbandcarcinom entwickelt. Bei näherer Untersuchung des Bratvorganges trat eine Fülle von carcinogenen Substanzen in größerer Menge zutage. So betrug allein der Gehalt an 3,4 Benzpyren in einem experimentell gebratenen Steak ein vielfaches der Benzpyrenkonzentration im Zigarettenrauch. Die gleichzeitig einwirkende Hitzestrahlung, die zumindest ein Kokarzinogen ist, verbunden mit der Inhalation toxischer Noxen über einen ausreichend langen Zeitraum hatten bei dieser Frau zur Entstehung eines Stimmbandkarzinoms geführt. Der Fall wurde als berufsbedingt angesehen und nach § 551 Abs. 2 RVO entschädigt (SCHIFFMANN 1966 und Erfahrungsbericht über die Anwendung von § 551 Abs. 2 RVO bei beruflichen Erkrankungen. 1983).

Wie problematisch die Einstufung als berufliches Karzinom sein kann, mag eine Publikation von Zenk über die BK 31 der Verordnung über Melde- und Entschädigungspflicht der Berufskrankheiten in der DDR verdeutlichen. Zwischen 1957 - 67 wurden 56 Krebse der Luftwege als beruflich bedingte Verdachtsfälle gemeldet, davon waren vier Larynxcarcinome. Zu einer Anerkennung kamen 20 Fälle, darunter ein Kehlkopfkrebs. Anerkannt wurde der Fall eines 58jährigen Mannes, der folgende Berufsanamnese aufwies: 2 Jahre als Hausmann, 2 Jahre im Hochbau, 11 Jahre Anstreicher, 13 Jahre Arbeiter und Rangierer bei der Reichsbahn und 12 Jahre Platzmeister bei der Müllabfuhr. Die Anerkennung erfolgte aufgrund der

Tätigkeit als Platzmeister bei der Müllabfuhr und der damit verbundenen möglichen Inhalation von carcinogenen Substanzen. Alkohol- und Nikotinkonsum wurden verneint.

Bei den abgelehnten Fällen handelte es sich um folgende: 46jähriger Mann nach Kriegsdienst 15 Jahre als Schlosser, zuletzt als Schichtmeister im Kesselbau. Einwirkung von Kohle- und Asbeststaub sowie Hitze gesichert. Mäßiger Raucher von 4 - 5 Zigarren pro Tag seit 8 Jahren, davor Zigaretten. Des weiteren ein 36jähriger Maler und Lackierer, der nach dem Kiegsdienst 18 Jahre als Maler und Lackierer sowie Farbspritzer tätig war. Einwirkung von Chromaten, Nitrolacken - und verdünnungen, zusätzlich Lösungsmittel. Es lag ein mäßiger, nicht näher spezifizierter Nikotinkonsum vor. Bei dem letzten handelte es sich um einen 50jährigen Mann, der zunächst fünf Jahre in der Bau- und Forstwirtschaft tätig war, nach neunjährigem Kriegsdienst und Gefangenschaft 18 Jahre in der Gummiindustrie, speziell der Reifenproduktion arbeitete. Dort war er einer Vielzahl von chemischen Noxen und Hitzeeinwirkungen ausgesetzt. Es handelte sich ebenfalls um einen Nichtraucher.

Hier ergibt sich nun die paradoxe Situation, daß der nach heutigen Erkenntnissen am geringsten Exponierte als einziger eine Anerkennung als Berufskrebs erhielt. Den drei Männern, deren Schadstoffexposition deutlicher und langwieriger war, wurde die Anerkennung hingegen verweigert (ZENK 1970).

Dabei schrieb schon 1974 Pressel, dem eine Zunahme der Kehlkopfkrebsfälle aufgefallen war, bei gleichbleibender oder nur geringer Zunahme der übrigen Krebse im Kopf-, Hals-Bereich, "... daß die Kehlkopfkrebszunahme... mit der Inhalation schädlicher Stoffe... im Zusammenhang stehen muß... " (PRESSEL 1974, S.135). Er berichtet über einen Dampflokschlosser, der im Rahmen seiner Berufsausübung

neben strahlender Hitze auch Stäuben aus Rauchen und Dämpfen ausgesetzt war. Dieser erkrankte nach 28jähriger Exposition mit 46 Jahren an einem Kehlkopfkrebs. Die Anerkennung nach § 551 Abs. 2 RVO wurde empfohlen. Der Patient erkrankte 1968, die Anerkennung erfolgte 1976 und es wurde eine MdE von 80 % geschätzt (A.a.O.). Vielleicht noch eine kleine Anmerkung am Rande zum Verhältnis der an Kehlkopfkrebs verstorbenen zu den als beruflich bedingt anerkannten Fällen. 1967 wurde ein Kehlkopfkrebs als beruflich bedingt anerkannt. Insgesamt verstarben in diesem Jahr an Larynxcarcinomen aber 1031 Personen (PRESSEL 1974). Die Anzahl derjenigen, die in diesem Jahr an einem Kehlkopfkrebs litten, ist noch wesentlich höher anzusiedeln. Die nächste Anerkennung eines beruflich verursachten Larynxcarcinoms erfolgte dann erst neun Jahre später im Jahre 1976. Dabei handelt es sich um den oben erwähnten Patienten (Erfahrungsbericht über ... 1983).

Schon damals bestand kein Zweifel an der larynxcarcinogenen Wirkung von Hitze, Teer- und Teerprodukten, arsenhaltigen und radioaktiven Substanzen sowie der großen Gruppe polyzyklischer aromatischer Kohlenwasserstoffe (PRESSEL 1974).

Schwierigkeiten bei der Anerkennung als berufsbedingte Krebse bei derartig exponierten Personen bereitet außer der manchmal jahrzehntelangen Latenzperiode verbunden mit mehrfachen Arbeitsplatzwechseln vor allem auch die mangelnde Aufmerksamkeit, die dieser Materie von Seiten der Ärzte, aber auch der Arbeitnehmer und deren Vertretern entgegengebracht wird. So ist viele Jahre nach einem Arbeitsplatzwechsel, an welchem eine deutliche Exposition bestanden hat, der dann auftretende Krebs, der den Patienten an einem gering exponierten Arbeitsplatz oder gar im Ruhestand trifft, nur selten mit der Exposition in Verbindung zu bringen. Leicht wird ein solcher Krebs als Alterskrebs abgetan.

Über den Kehlkopfkrebs von vier von insgesamt nur 15 Arbeitern einer chemischen Fabrik, die mit dem Reinigen von Naphtalin beschäftigt waren, berichtet Wolf. Diese Erkrankungsrate von mehr als dem 60fachen der üblichen Larynxcarcinominzidenz legt eine starke Kanzerogenität der bei der Naphtalinreinigung freiwerdenden Gase und Dämpfe sowie dem Naphtalin selbst nahe. Bei der Naphtalinreinigung werden in erheblichem Umfang heiße Teerdämpfe frei, welche von den Arbeitern ungeschützt eingeatmet wurden. Teer und seine Abkömmlinge sind das älteste bekannte Cancerogen und wurde bereits 1775 von Pott als Schornsteinfegerkrebs beschrieben (WOLF 1976 und 1978). Alle vier Fälle wurden in der DDR nach BK 31 als berufsbedingt anerkannt und entschädigt.

Von einem weiteren nach der BK 31 in der DDR anerkannten Kehlkopfkrebs berichtet Kup. Ein Arbeiter, der in der Bauindustrie 18 Jahre lang mit dem Herstellen von Fugenkitt aus Asbestmehl beschäftigt war, erkrankte an einem Larynxcarcinom. Trotz eines zusätzlichen kanzerogenen Faktors, der Mann war zudem Zigarettenraucher, wurde als ursächliches Agens die Inhalation des Asbeststaubes angenommen. Ein Arbeitskollege des Patienten war einige Wochen vorher an einem ebenfalls asbestinduzierten Bronchialcarcinom erkrankt (KUP 1979).

Da die berufliche Situation so als ausreichender Faktor erschien, mußte trotz außerberuflicher, konkurrierender Einflüsse, hier das Zigarettenrauchen, die berufliche Exposition als die entscheidende Wirkung angesehen werden.

Ebenfalls nach der BK 31 wurden zwei Fälle anerkannt, die die wesentlichen Voraussetzungen erfüllten. Die berufliche Expositionszeit betrug über zehn Jahre, die Exposition gegenüber Kanzerogenen in dieser Zeit war erwiesen und, als zusätzlicher Umstand, der wahrscheinlich für berufsbedingte Karzinome bedeutend ist, das Erkrankungsalter war ver-

gleichsweise niedrig. Obwohl bei beiden auch wiederum ausserberufliche Risikofaktoren vorhanden waren, Zigarettenrauchen, bestand gegen eine Anerkennung als Berufskrankheit kein Widerstand.

Es handelte sich dabei um den Fall eines bei Erkrankungsbeginn 39jährigen Schiffsmaschineningenieurs, der nachweislich über 12 Jahre gegen Dieselkraftstoff, Mineralöl, Pyrolyseprodukten von Mineralöl, Abgasen von Dieselaggregaten, Asbeststaub, Lärm und Hitze exponiert war und ein Stimmbandkarzinom entwickelte.

Bei dem zweiten Fall handelte es sich um einen 49jährigen Spritz- und Streichlackierer, welcher 14 Jahre in einer Werkstatt für Omnibusreparaturen gegenüber diversen Farben, Lacken und Lösungsmitteln exponiert war (KUP 1982).

Bei beiden Patienten lagen Plattenepithelkarzinome des Kehlkopfes vor, und beide waren in hohem Maße inhalativen Noxen ausgesetzt, die besonders im Larynxbereich aufgrund des anatomischen Baues - Engstelle im Gebiet der oberen und mittleren Luftwege - leicht zu einer erhöhten Schadstoffdeposition (KUP) führen können. Dem Rauchen fällt dabei im Rahmen der Syncarcinogenese die Rolle eines "promoting factors" zu.

Wie verschieden die Auffassungen hinsichtlich der Anerkennung eines Berufskrebses sind, mag der Erfahrungsbericht über die Anwendung des § 551 Abs. 2 RVO von 1983 verdeutlichen, an dem immerhin führende bundesrepublikanische arbeitsmedizinische Experten mitwirkten. In diesem Bericht wird noch fast zwanzig Jahre nach der bahnbrechenden Publikation von NESSEL 1965 die Auswirkung der Inhalation von Staub und Heißluft "schlimmstenfalls als zu einem passageren oder permanenten Reizzustand der Schleimhäute in Mundhöhle, Rachen und Kehlkopf" (Erfahrungsbericht ...

1983, S. 81) führend angesehen. Weiter unten wird dann von einer fehlenden Häufung von Larynxcarcinomen in bestimmten Berufsgruppen gesprochen und damit mangelhafte Informationen über das Krankheitsbild mit nichtvorhandener Ursache gleichgesetzt. Es wird der Schluß gezogen, daß die geringe Anzahl von als beruflich bedingt anerkannten Fällen von Kehlkopfkrebs auch nur die einzigen, durch berufliche Exposition verursachten Fälle von Kehlkopfkrebs wären; eine sicherlich gewaltige und auch unstatthafte Unterschätzung des Problems!

Wie unterschiedlich die Behandlung fraglicher berufsbedingter Larynxcarcinomfälle auch heute noch gehandhabt wird, mag eine Leseranfrage in der Zeitschrift Arbeitsmedizin, Sozialmedizin, Präventivmedizin von 1983 zeigen. Unter anderem wurde nach der möglichen Anerkennung als Berufskrankheit gefragt bei einem 50jährigen Mann, der während zwanzig Jahren beruflicher Tätigkeit gegenüber Nickel exponiert war und bei welchem zusätzlich eine Raucheranamnese erhoben werden konnte (Arbeitsmedizin, Sozialmedizin, Präventivmedizin 1983).

Von medizinisch-pathologischer Seite wurde der Faktor Rauchen als für eine Anerkennung hinderlich betrachtet. Zugleich wurde auf die klärenden Möglichkeiten einer Autopsie hingewiesen, die zwar vielleicht wirklich zur Klärung einer beruflichen Genese führen könnte, was allerdings keineswegs sicher ist, wovon der Patient, da diese Klärung sein Ableben zur Voraussetzung hätte, jedoch kaum profitieren würde.

Von arbeitsmedizinischer Seite wurde die Auslösung eines Larynxcarcinoms durch Nickelstaub für möglich gehalten, wofür unter Umständen das relativ junge Erkrankungsalter zusätzlich spricht. Beide befragten Gutachter würden aber die Befürwortung einer berufsbedingten Erkrankung von zusätzlichen Informationen bezüglich der Exposition und des Ar-

beitsplatzes und besonders der Rauchgewohnheiten abhängig machen.

Auch hier erscheint wiederum das Rauchen als größtes Hindernis hinsichtlich einer Anerkennung.

Einzig der juristische Gutachter des Bundesministeriums für Arbeit und Sozialordnung hält eine Anerkennung des "Nickelfalles" für wahrscheinlich (ASP 1983, S. 231). Voraussetzung wäre, daß "die Rauchgewohnheiten hinsichtlich der haftungsbegründenden Kausalität zu vernachlässigen oder allenfalls mit der Nickelfeinstaubexposition gleichzusetzen wären" (ASP 1983, S. 231). Eine Bedingung, die sich in vielen Fällen erfüllen ließe, die aber außer Acht läßt, daß der Tabakkonsum häufig nur im Sinne einer Syncarcinogenese den beruflichen Noxen das Terrain bereitet, auf dem diese ihre gesundheitschädigende Wirkung überhaupt erst entfalten können, bzw. zu einem Zeitpunkt entfalten können, in welchem der Patient noch im Arbeitsprozeß steht und noch nicht aus dem Erwerbsleben durch Erreichen des Rentenalters ausgeschieden ist. Welches dann fast automatisch die Einordnung des Krebses als Alterskrebs zur Folge hätte. Bedingt durch die Trennung und Spezialisierung der Medizin in einzelne Fachgebiete wird die Berufsanamnese der Krebspatienten in den Fachkliniken wohl nur in seltenen Fällen überhaupt erfragt. Fragen zur Anamnese beschränken sich dann häufig auch auf die Rauch- und allenfalls noch Trinkgewohnheiten. Andere mögliche Ursachen werden bereits von Seiten der behandelnden Ärzte kaum in Betracht gezogen, ist doch laut Feldmann das Rauchen die am wenigsten umstrittene Kehlkopfkrebsursache (FELDMANN 1984).

Fehlt dieser unumstrittene wichtige ätiologische Faktor, so bedingt das jedoch noch keineswegs eine problemlose Anerkennung als Berufskrankheit bei ansonsten stimmigen beruflichen Begleitumständen wie der Fall eines bei Erkrankung

44jährigen ehemaligen Druckers und heutigen Arztes mit Kehlkopfkrebs beweist. Dieser war nach einer 28jährigen Induktions- und 13jährigen Latenzzeit an einem Kehlkopfkrebs erkrankt, und der Kehlkopf mußte entfernt werden. Neben dem frühen Erkrankungsalter spricht für eine berufliche Exposition auch der Umstand, daß der Patient zeitlebens Nichtraucher war. Trotz eindeutig erwiesener beruflicher Schadstoffbelastung mit anerkannten Carcinogenen schleppt sich die Bestätigung einer Berufskrankheit im Rahmen des § 551 Abs. 2 RVO seit bereits vier Jahren ergebnislos dahin (MANZ 1984).

Ein Problem des Anerkennungsverfahrens ist, wie bereits weiter oben kurz erwähnt, die lange Dauer. So ist z.B. von den zwei 1985 anerkannten Fällen von beruflich bedingtem Kehlkopfkrebs einer bereits im selben Jahr verstorben (Bericht der Bundesregierung über den Stand... 1986).

Positiv ist hingegen eine Empfehlung des ärztlichen Sachverständigenbeirates der Sektion Arbeitsmedizin beim Bundesministerium für Arbeit und Sozialordnung für eine künftige Änderung der Berufskrankheitenliste. Sie beinhaltet die Aufnahme von Erkrankungen an bösartigen Neubildungen der Atemwege und der Lungen durch Nickel oder seine Verbindungen und die Erkrankung an bösartigen Tumoren der Atemwege bei Offenblockarbeitern nach intensiver, langjähriger Exposition gegenüber Kokereirohgasen in die Liste der Berufskrankheiten. Die Aufnahme in die Liste ist dann im Frühjahr 1988 erfolgt.

Zwischen diesem offensichtlichen, wenn auch kleinen Fortschritt und der herrschenden Meinung der gutachtenden Ärzte besteht eine deutliche Diskrepanz. In einer Leseranfrage zur exogenen Verursachung des Kehlkopfcarcinoms (ASP 1987) wurde von den befragten zwei HNO-Ärzten, in deren Gebiet der Kehlkopfkrebs fällt, eine beruflich bedingte Genese

fast völlig negiert. Von beiden, übrigens beide Direktoren von Universitäts-HNO-Kliniken, wurden die Rauchgewohnheiten als nahezu alleinige Ursache für eine Erkrankung am Kehlkopfcarcinom angesehen. Nicht die berufliche Exposition gegenüber carcinogenen Substanzen am Arbeitsplatz, die nach Aussage von Steiner heutzutage ohnehin selten ist, sondern krebsfördernde Lebensgewohnheiten wären die Ursache des Kehlkopfkrebsses (ASP 1987).

In diesem Zusammenhang muß noch einmal auf das Urteil des Bundessozialgerichtes vom 5.2.80, Az.: 2 RU 63/78 hingewiesen werden, in dem die berufliche Exposition mit Teer, Bitumen, Asphaltbinder und Asphaltfeinbeton als ursächlich für die Erkrankung an einem Kehlkopfkrebs bei einem Straßenbauarbeiter angesehen wurde. Dessen Tabakkonsum von vier bis sechs Pfeifen täglich wurde hingegen als nicht ausschlaggebend eingeschätzt (BUNDESSOZIALGERICHT 1980).

Differenzierter ist da schon die arbeitsmedizinische Sicht, deren beide hier befragten Vertreter immerhin von häufig anzutreffenden Expositionen gegenüber polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen sprechen und weitere Forschungen auf diesem Gebiet anregen (ASP 1987).

4. Eigene empirische Forschung

4.1. Theoretische Vorbemerkung (Methodik)

Die Studie ist als Fall-Kontroll-Studie konzipiert und hat als Untersuchungsgegenstand die Überprüfung der Hypothese eines Zusammenhanges zwischen beruflichen Noxen, also den Schadstoffen am Arbeitsplatz bzw. des Umganges beruflicher Art mit gefährlichen oder auch für ungefährlich gehaltenen Stoffen und ihrer Wirkung oder Nichtwirkung und der Entstehung von Kehlkopfkrebs.

Es mußten also zunächst Patienten, die an einem Krebs des Kehlkopfes erkrankt waren, gefunden werden. Dazu bot sich die Hals-Nasen-Ohren-Klinik des Zentralkrankenhauses St.-Jürgen-Straße in Bremen aus mehreren Gründen an. Zum einen ist der Untersucher dort in der Weiterbildung zum Hals-Nasen-Ohren-Arzt tätig und damit gewissermaßen vor Ort präsent, zum anderen handelt es sich bei dieser Klinik, die über eine Kapazität von 100 Betten verfügt, um die größte Hals-Nasen-Ohren-Klinik des Nordwestdeutschen Raumes, und sie übt für diesen Raum eine Zentrumsfunktion aus. Dieses ist aus Gründen der Repräsentativität von nicht unerheblicher Bedeutung, wie wir noch sehen werden.

Der nordwestdeutsche Raum mit dem Zentrum Bremen wird von Hals-Nasen-Ohren-ärztlicher Seite überwiegend durch niedergelassene Ärzte medizinisch versorgt. Diese sind zu einem größeren Teil auch als Belegärzte tätig. Je nach Ausbildungsspektrum und persönlicher Erfahrung ist das operative Spektrum unterschiedlich groß; was jedoch nie von Belegärzten der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde vorgenommen wird, sind Operationen der Kehlkopfkrebstumorchirurgie. Nicht zuletzt wegen der Komplexität der medizinischen Behandlung, die neben der Chirurgie auch noch die Strahlentherapie

sowie die Chemotherapie umfassen kann.

Des weiteren ist eine aufwendige Nachkontrolle notwendig, die bei Rezidivfreiheit einen Zeitraum von fünf Jahren umfaßt.

Somit konzentriert sich die Behandlung der Tumorpationen auf die in diesem Raum gelegenen Hals-Nasen-Ohren-Kliniken, von denen es drei in Bremen und eine in Oldenburg gibt. Größere Belegabteilungen sind in Bremerhaven und Wilhelmshafen vorhanden, wo durchaus diagnostische Kehlkopfeingriffe zur Krebsicherung vorgenommen werden. Die endgültige Behandlung findet dort jedoch nur in Ausnahmefällen bei ausgesprochenen Frühstadien statt.

Bei der Oldenburger Klinik genauso wie den beiden anderen Bremer Kliniken wird zwar die Kehlkopftumorchirurgie betrieben, die Fallzahlen sind aber addiert geringer als in der Hals-Nasen-Ohren-Klinik des Zentralkrankenhauses St.-Jürgen-Straße in Bremen, wo die Untersuchung durchgeführt wurde. Als Haus der Maximalversorgung wird hier der überwiegende Teil der Kehlkopfcarcinompationen des nordwestdeutschen Raumes behandelt und nachbeobachtet.

Im Grenzgebiet zu Hamburg, Hannover oder auch Osnabrück kommt es zu Überschneidungen des Einzugsgebietes; insgesamt gehören zum Einzugsgebiet der Bremer HNO-Klinik sicher mehr als 1,5 Millionen Menschen. Von daher können auch Aussagen über die Repräsentativität gemacht werden.

Der nächste Punkt ist die Auswahl der zu befragenden Patienten. Zunächst die Frage, wieviel Fälle für die Studie notwendig wären, um eine wissenschaftlich haltbare Aussage zu machen. Da die Untersuchung als Pilotstudie konzipiert ist, wird eine Zahl von 200 Patienten, jeweils zur Hälfte Fälle und Kontrollen, als ausreichend erachtet. Eine Anzahl, die noch genügt, zumindest Trends zu erkennen, unter Um-

ständen sogar statistisch signifikante Aussagen zu machen.

Es sollten alle in der HNO-Klinik des ZKH St.-Jürgen-Straße erreichbaren Patienten mit Kehlkopfkrebs befragt werden, möglichst lückenlos, bis die Anzahl von 100 Patienten erreicht wäre. Dazu kamen zwei Gruppen von Patienten in Frage, einmal die während der Befragung stationär in der Klinik sich aufhaltenden Patienten und die neu zur stationären Aufnahme während des Befragungszeitraumes kommenden Kehlkopfkrebspatienten, zum anderen diejenigen, welche zu ihrer regelmäßigen Nachsorge in die Tumorsprechstunde des Hauses kamen.

Es wurden also sowohl Patienten befragt, deren Kehlkopfcarcinom neu diagnostiziert war, als auch Patienten, deren Behandlung bereits abgeschlossen war, mithin die Diagnosestellung bereits einige Zeit zurück lag. Wie wir bei der Diskussion der Ergebnisse sehen werden, liegt die Diagnosestellung bei der weit überwiegenden Zahl der Fälle in den Jahren 1984, 1985 und 1986, ist also jüngeren Datums.

Um keine Selektion aufkommen zu lassen, wurden alle an Kehlkopfkrebs erkrankten Patienten befragt, die während des Befragungszeitraumes die Klinik aufsuchten, sofern eine Befragung möglich war. Insbesondere wurde auch darauf geachtet, daß keine Selektion hinsichtlich der Krankenversicherungsart der Patienten auftrat. Das heißt, nur die Erkrankung war Auswahlkriterium, und es wurden Patienten aller Pflegeklassen befragt. Es sollte so eine schichtenspezifische Selektion vermieden werden.

Trotzdem konnten natürlich nicht alle, den Auswahlkriterien genügende Patienten befragt werden, sei es, daß der in einigen Fällen moribunde Zustand des Patienten eine Befragung nicht zuließ, sei es, daß die Befragung abgelehnt wurde. Beides blieb jedoch die große Ausnahme und die Anzahl

dieser Patienten vernachlässigbar klein.

Welches waren nun die Kriterien, um als Fall Aufnahme in die Studie zu finden?

Das Hauptmerkmal war natürlich die Erkrankung an einem Krebs des Kehlkopfes. Wobei der Sitz des Krebses innerhalb oder außerhalb des Kehlkopfes gleichermaßen die Bedingungen erfüllte. Es mußte nur der Kehlkopf selbst mitbetroffen sein. (Es wurden also nicht nur die "inneren" eigentlichen Larynxcarcinome, sondern auch die "äußeren" Sinus piriformis Tumoren mitberücksichtigt.)

Das zweite Kriterium war "männliches Geschlecht". Es wurde die freiwillige Beschränkung auf "männliches Geschlecht" gewählt, da das Geschlechtsverhältnis bei Kehlkopfkrebserkrankten zwischen Männern und Frauen etwa 10 : 1 beträgt und zudem eine unterschiedliche Ätiologie diskutiert wird. (So soll bei Frauen der Hormonstatus eine Rolle spielen HANSON.J. et al. 1969, KAMBIC.V. et al. 1985.)

Die Einbeziehung von weiblichen Kehlkopfkrebserkrankten hätte von daher für unsere Fragestellung keine zusätzlichen Informationen gebracht, im Gegenteil die verwertbaren Daten eher gemindert. Die spezielle Berufssituation an Kehlkopfkrebserkrankter Frauen bleibt anderen Studien vorbehalten.

Nachdem nun Ort und Auswahlkriterien für die Fall-Patienten klar waren, wurde im Juli 1986 mit der Befragung anhand eines standardisierten Fragebogens begonnen.

Nach anfänglichen Schwierigkeiten mit der Praktikabilität des Fragebogens und konsekutiver mehrfacher Modifikation wurde die Befragung zügig durchgeführt und Ende Dezember 1986 mit der 100sten Befragung abgeschlossen. Auf den Erkrankungszeitraum der Fall-Patienten wird im Ergebnisteil eingegangen. Parallel zur Befragung der Fälle wurde die Be-

fragung der Kontrollen durchgeführt. Hier mußten zunächst die Auswahlkriterien erarbeitet werden.

Wegen der Beschränkung auf männliche Patienten bei den Fällen durften die Kontrollpatienten natürlich auch nur Männer sein. Zudem sollten sie individuell "gematcht" werden. Das bedeutet: jedem Fall sollte eine Kontroll-Person zugeordnet werden. Als Ordnungskriterium wurde das Alter der Probanden gewählt. Fälle und Kontrollen stimmen also altersmäßig überein..

Wichtigstes Differenzierungsmerkmal zwischen den beiden Gruppen war die Erkrankung an Kehlkopfkrebs bzw. die Erkrankung an Krebs überhaupt. Von den Kontrollpatienten wurde gefordert, daß bis zum Befragungsdatum keine Krebserkrankung gleich welcher Art vorliegen durfte bzw. bekannt sein durfte.

Alle Kontrollpatienten wurden vor Interviewbeginn daraufhin befragt und bei Nichterfüllung der Auswahlkriterien ausgeschlossen, d.h., es wurde mit diesem Patienten keine Befragung durchgeführt, sondern ein neuer Kontrollpatient gesucht.

Um größere methodische Fehler auszuschließen, muß sich die Kontrollgruppe ebenfalls aus Krankenhauspatienten zusammensetzen. Diese müssen zudem an einer vergleichbar schweren Erkrankung leiden, um eine Verzerrung auszuschließen. Aufgrund der unterschiedlichen Zugehörigkeit zu sozialen Schichten ist auch die Zusammensetzung der Krankenhauspatienten unterschiedlich. So lassen sich privat versicherte Patienten der mittleren und höheren sozialen Schichten bei weniger gravierenden Erkrankungen eher in privaten oder klerikalischen Kliniken behandeln als in großen staatlichen oder kommunalen Zentren (SIEGRIST 1977). Das bedeutete in großen Häusern eine Überrepräsentation der unteren sozialen Schichten bei weniger schweren Erkrankungen.

Mit steigendem Schwierigkeitsgrad der Erkrankung steigt

auch der Anteil der sozial höheren Schichten in den großen öffentlichen Häusern, da nur dort die intensive Therapie mit kostenintensiver Diagnostik und weiterführenden Therapien jedweden Ausmaßes gewährleistet ist. Um daher von vorneherein keinen methodischen Fehler zu verursachen, muß die Kontrollgruppe ebenfalls aus Patienten bestehen, deren Krankheit eine Behandlung in einem medizinischen Zentrum notwendig macht. Dann kann dadurch nämlich unterstellt werden, daß die Kontrollpersonen an Erkrankungen leiden, die eine ähnliche Einweisungsquote in ein Zentrum haben, wie die Fallgruppe.

Zunächst wurden auch die Kontrollpatienten nur in der HNO-Klinik St.-Jürgen-Straße befragt. Schnell stellte sich jedoch heraus, daß die Anzahl der Patienten, die die Befragungskriterien erfüllten, geringer war, als die Anzahl der Fallpatienten. Es wurde nun nach Kliniken gesucht, die ebenfalls ein annähernd großes Einzugsgebiet aufgrund ihrer Zentrumsfunktion hatten wie die HNO-Klinik. Diese Bedingungen wurden noch von der Augenklinik und der urologischen Klinik des Zentralkrankenhauses St.-Jürgen-Straße in Bremen erfüllt. Somit wurde das Akquirieren der Kontrollpatienten auf diese Kliniken ausgedehnt. Es wurden dort, wie auch in der HNO-Klinik, nur stationär sich dort befindliche Patienten befragt. Die Befragung der Kontrollpatienten wurde parallel zur Befragung der Fallpatienten durchgeführt und Anfang Januar 1987 beendet.

Zur Befragung wurde ein standardisierter Fragebogen verwendet, das heißt, alle Patienten, Fälle wie Kontrollen wurden anhand desselben Fragebogens befragt (siehe Anhang Fragebogen S. 121).

Dieser Fragebogen gliedert sich in einige sinnvolle Unterteilungen. Zunächst wird nach allgemeinen soziodemographischen Daten gefragt, wie zum Beispiel Geburtsort, Geburtsdatum, Wohnort. Der nächste Abschnitt fragt nach Schul- und

Berufsausbildung. Der nun folgende Hauptteil und für die Arbeit wichtigste Part, bei dem es um die Arbeitsstellen und die Schadstoffbelastung geht, stellt zuerst die berufliche Laufbahn in chronologischer Reihenfolge dar, z.B. beginnend mit einer Lehre. Dabei wird sowohl nach der Art des Unternehmens gefragt als auch, wenn möglich, der Arbeitsplatz näher spezifiziert. (Beispielsweise: tätig in einem Gießereibetrieb, dort speziell in der Formerei.) Auch die Bezeichnung der beruflichen Tätigkeit wird hier notiert (um bei obigem Beispiel zu bleiben, tätig als Handformer).

Nach diesem Modus wird ein beruflicher Lebenslauf erstellt, der jede Arbeitsstelle und die Bezeichnung der ausgeübten Tätigkeit erfaßt.

Im zweiten Teil des Hauptabschnittes geht es um die berufliche Schadstoffbelastung. Es werden hier häufig vorkommende Belastungen wie Hitze und Staub, aber auch bekannte Carcinogene wie Asbest oder Teer abgefragt.

(Auf die Frage, inwieweit den Befragten überhaupt bekannt war, mit welchen Schadstoffen sie beruflichen Umgang hatten, z.B. asbesthaltige Bremsbeläge bei Autoschlossern, wird bei der Diskussion der Ergebnisse näher eingegangen).

Im Schlußteil des Fragebogens schließlich wird nach den Rauchgewohnheiten, Art und Menge der Rauchwaren, sowie nach dem Alkoholkonsum gefragt. Insbesondere letzteres stellte sich bei der Befragung doch als etwas problematisch heraus. Auch darauf wird später noch ausführlich eingegangen.

Bei dieser hier kurz skizzierten endgültigen Form des Fragebogens handelt es sich um das Ergebniss eines Reifungsprozesses, einer Komprimierung und gewissermaßen auch Reduzierung eines ursprünglich weit umfangreicheren Erstentwurfes, der unter Zuhilfenahme eines ähnlich konzipierten Fragebogens des Bremer Institutes für Präventionsforschung und

Sozialmedizin (BIPS) entworfen worden war. Darin sollten Arbeits- und Umweltfaktoren hinsichtlich ihrer Auswirkungen auf die Entstehung des Bronchialcarcinoms erforscht werden.

Dieser ursprüngliche Entwurf erwies sich jedoch als nicht praktikabel und zu unhandlich. Zudem betrug der Zeitaufwand zur Beantwortung dieses Fragebogens pro Person annähernd 90 Minuten und setzte ein hohes Maß an Konzentrationsvermögen und Kooperationsbereitschaft des zu Befragenden voraus. Insbesondere letzteres erwies sich als limitierender Faktor. So wurde der Fragebogen schrittweise modifiziert, bis er in der oben beschriebenen Form den Ansprüchen genügte. (Getestet wurde der Fragebogen jeweils sowohl an Patienten als auch an Krankenschwestern und Krankenpflegern der HNO-Klinik im ZKH St. Jürgenstraße).

Wie bisher beschrieben, ist der Fragebogen für die Befragung von Fallpatienten und Kontrollpatienten identisch. Für die Fallpatienten wurde zusätzlich noch ein Tumorbogen angefertigt, welcher anhand der Krankenakten, der Operationsberichte, histopatologischer Befunde und ähnlichen Unterlagen erstellt wurde. Allein die Frage nach der Dauer der Beschwerden vor der ersten Krankenhausaufnahme wurde den Patienten direkt gestellt. In diesen wurde der genaue Tumorsitz, Klassifikation nach dem TNM-Schema der ICD, histopathologischer Befund, Art der Operation, eventuelle Behandlungen, Art und Dauer der Beschwerden eingetragen.

Sämtliche Befragungen, sowohl der Fälle als auch der Kontrollen, wurden ausschließlich vom Autor selbst und alleine durchgeführt.

Alle Patienten wurden einzeln und ohne Zugewesenheit von Dritten interviewt. Damit wurde eine Beeinflussung von dritter Seite ebenso ausgeschlossen wie das Bekanntwerden der persönlichen Daten gegenüber Dritten. Gleichzeitig werden so Fehler vermieden, die sich bei der Durchführung

der Interviews durch verschiedene Befrager ergeben hätten.

Die Befragungen liefen immer nach dem gleichen Schema ab. Nach Eintragung des Befragungsdatums wurde der Fragebogen in der Reihenfolge der notierten Fragen abgefragt. Die Fragebögen wurden nicht namentlich gekennzeichnet, sondern aus Gründen der Anonymität und des Datenschutzes fortlaufend numeriert; die Fälle von Nr. 1 - 100, die Kontrollen von Nr. 401 - 500.

Zur Auswertung der gesammelten Daten wurden diese beim BIPS in die EDV Anlage eingegeben. Zuvor mußten die Daten entsprechend aufbereitet werden. Dazu war es erforderlich, diese teilweise zu verschlüsseln. Es wurden jedoch auch Klartext-Eingaben gemacht.

Numerische Daten, wie z.B. das Geburtsdatum, wurden numerisch eingegeben. Angaben zur Schul- und Berufsausbildung wurden mit einem Zahlenschlüssel codiert bzw. bei möglichen Mehrfachnennungen jeweils mit ja-nein codiert.

Die Branchen wurden nach der SYSTEMATIK DER WIRTSCHAFTSZWEIGE, Ausgabe 1979, verschlüsselt, die Berufe nach der KLASSIFIZIERUNG DER BERUFE VON 1975 codiert. Die restlichen Befragungspunkte wurden entweder mit einem numerischen Schlüssel oder ja-nein codiert und eingegeben.

Die Auswertung erfolgte auf einem IBM 4361 Rechner mit dem Betriebssystem VM/CMS und dem Datenbanksystem SIR. Die weitere Auswertung wurde dann mit SAS vorgenommen.

An dieser Stelle möchte ich Herrn Dr. Jöckel und ganz besonders Herrn Wolfgang Ahrens vom BIPS meinen herzlichen Dank für die Unterstützung im Umgang mit dem Computer aussprechen.

Die untersuchten Personen der Fall- und Kontrollgruppe wurden zum Zwecke der altersmäßigen Standardisierung in Fünfjahresschritten geordnet, um ein Matching nach dem Alter zu

erlauben. Aus rechnerischen Gründen erfolgt die Einteilung nicht in ganzen Jahresstufen, sondern im Fünfjahresintervall jeweils in Dezimalschritten, beginnend mit 42,5 Jahren.

Tabelle 1: Altersverteilung in Fünfjahresschritten zum Befragungszeitpunkt

<u>Alter/Jahre</u>	<u>Anzahl</u>	
	<u>Fälle</u>	<u>Kontrollen</u>
42,5 - 47,5	6	6
47,6 - 52,5	14	14
52,6 - 57,5	17	17
57,6 - 62,5	15	15
62,6 - 67,5	14	14
67,6 - 72,5	12	12
72,6 - 77,5	16	16
über 77,5	6	6
	<u>100</u>	<u>100</u>

Wie aus der Tabelle 1 ersichtlich ist, reicht die Altersspanne der Studienprobanden über einen Zeitraum von annähernd vierzig Jahren. Es beginnt mit Personen im 43. Lebensjahr und endet mit einer Person im 81. Lebensjahr. Innerhalb der Fünfjahresschritte befinden sich, wie es auch aus Gründen des Matching zu fordern ist, jeweils eine gleiche numerische Anzahl von Fall- und Kontrollprobanden.

Im Juli 1986 wurde die Befragung begonnen, und es konnten im Verlaufe des dritten Quartals 86 insgesamt 55 Personen, 36 Patienten der Fallgruppe und 19 Patienten der Kontrollgruppe, befragt werden. Im vierten Quartal 86 wurden 109 Personen, 64 Fall- und 45 Kontrollpatienten und im ersten Quartal schließlich noch 36 Kontrollpatienten interviewt.

Die zeitliche Verzögerung der Befragung der Kontrollpatienten ergibt sich aus der Schwierigkeit in der Rekrutierung der Kontrollen, die überwiegend nicht aus der Hals-Nasen-Ohren-Klinik gewonnen werden konnten.

Für die rechnerische Auswertung der Daten wird aber eine Befragung für alle im Jahre 1986 angenommen. Eine mögliche von daher resultierende Verzerrung kann nicht ganz ausgeschlossen werden.

Tabelle 2: Interviewzeit und Verteilung auf Anzahl Kontroll- und Fallpatienten

<u>Quartal</u>	<u>Anzahl Fälle</u>	<u>Anzahl Kontrollen</u>
III/86	36	19
V/86	64	45
I/87	0	36
gesamt	100	100

Bei den Fallgruppenpatienten ist die Spanne zwischen Interviewdatum und dem Zeitpunkt der Erstaufnahme und damit auch Diagnosestellung variabel. Sie reicht von 1986 zurück bis 1976, umfaßt also einen Zeitraum von 11 Jahren. Zwar liegt der Großteil der Fälle hinsichtlich der Erstaufnahme in den Jahren von 1984 - 86, doch immerhin sind 15 Patienten bereits vorher wegen ihres Kehlkopfkrebsses behandelt worden. Zur Vermeidung einer wesentlichen Verzerrung wird bei der später folgenden Berechnung des relativen Risikos auf diese 15 Patienten verzichtet.

Tabelle 3: Jahr der Diagnosestellung und jeweilige
Anzahl Fallpatienten

<u>Jahr</u>	<u>Anzahl</u>
1976	1
1979	1
1980	1
1981	2
1982	7
1983	3
1984	11
1985	19
1986	<u>55</u>
	100

Immerhin 55 Patienten der Fallgruppe sind zum Zeitpunkt ihrer Erstaufnahme und damit Diagnosestellung auch befragt worden.

Um einen möglichen Survival-Bias auszuschließen, wurden von der Analyse zunächst 15 Fälle, deren Erstdiagnose vor 1984 lag, ausgenommen. Diese 15 Fälle unterschieden sich zwar nicht signifikant in ihrer Altersverteilung von den eingeschlossenen Fällen und Kontrollen, jedoch waren sie insgesamt etwas jünger und somit war eine Verzerrung hinsichtlich der Belastung nicht sicher vermeidbar.

Genauso wie vorher die Gruppeneinteilung zum Befragungszeitpunkt, erfolgt auch die Gruppeneinteilung zum Erstaufnahmezeitpunkt der Fallgruppe in Fünfjahresschritten wiederum in Dezimalabstufungen.

Die Anzahl der Fallpatienten in den jeweiligen Altersstufen zum Datum der Ersterkrankung (= Diagnosestellung Kehlkopfkrebs) wird die Anzahl der Kontrollpatienten der entsprechenden Altersstufe zum Befragungszeitpunkt gegenüber-

gestellt. Differenzen in der zahlenmäßigen Zusammensetzung werden somit explicit sichtbar.

Tabelle 4: Altersverteilung in Fünfjahresschritten zum Diagnosezeitpunkt bei den Fällen und Befragungszeitpunkt bei den Kontrollen

Alter/Jahre	Fälle (Erstaufnahme)-	Kontrollen (Befragungs)- datum
39,0 - 47,5	10	6
47,6 - 52,5	13	14
52,6 - 57,5	18	17
57,6 - 62,5	16	15
62,6 - 67,5	11	14
67,6 - 72,5	15	12
72,6 - 77,5	12	6
über 77,5		

Hier wird im direkten Vergleich deutlich, daß die Mitglieder der Fallgruppen jünger und besonders in der untersten Altersgruppe doch wesentlich häufiger vertreten sind als die Kontrollgruppenmitglieder. Ein Umstand, der bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden muß.

Die Differenzen treten dadurch auf, daß bei der Befragung ein Altersmatching auf das Befragungsdatum vorgenommen wurde. Wie erst im Verlauf der untersuchungsbegleitenden Diskussion offenkundig wurde, kann dies aber eine Verzerrung bedingen. Um diesen möglichen Fehler auszuschalten, werden bei der Risikoberechnung nur die Fallpersonen mit einer Diagnosestellung ab 1984 berücksichtigt.

Zur Vermeidung eines wesentlichen Bias in der Auswertung und Interpretation der in dieser Studie gewonnenen Daten ist ein Matching zwischen Fall- und Kontrollgruppe notwen-

dig. Dieses bezieht neben dem Geschlecht (in dieser Untersuchung vereinbarungsgemäß nur Männer) und dem Alter (s.o.) auch den Wohnort ein.

Da der aktuelle Wohnort jedoch nichts über die Dauer und Art etwaiger Luftschadstoffe aussagt, wird ebenfalls der Geburtsort aufgeführt, um wenigstens eine eventuelle Wanderungsbewegung auszumachen.

Hierbei zeigen sich keine gravierenden Differenzen zwischen Fällen und Kontrollen. Klassifiziert wurden die Geburtsorte, ebenso wie später die Wohnorte, in drei Kategorien.

Erstens: Stadt Bremen, zweitens: weniger als fünfzig Kilometer von Bremen entfernt, und drittens: mehr als fünfzig Kilometer von Bremen entfernt.

Aus dieser Einteilung läßt sich ersehen, daß der Gebutsort von über der Hälfte der Fallpatienten und annähernd zwei Drittel der Kontrollpatienten weiter als fünfzig Kilometer von Bremen entfernt gelegen ist. Nur etwa ein Viertel aller Untersuchten ist in Bremen geboren.

Tabelle 5: Geographische Lage des Geburtsortes

<u>Geburtsort</u>	<u>Fälle/N</u>	<u>Kontrollen/N</u>
Bremen	26	22
unter 50 km Distanz	17	13
über 50 km Distanz	57	65

In gleicher Weise geschieht die Klassifizierung des aktuellen Wohnortes. Dabei zeigt sich eine deutliche Wanderungsbewegung hin zur Großstadt Bremen bzw. näher an die Stadt Bremen heran.

Immerhin ein Drittel der Fälle und sogar etwas mehr als ein Drittel der Kontrollen geben als Wohnort Bremen an. Stärker ausgeprägt ist die Reduzierung der Anzahl Personen, die weiter als 50 Kilometer von Bremen entfernt wohnen, ihre Anzahl verringert sich bei den Kontrollpatienten auf die Hälfte.

Der Wanderungsgewinn erfolgt nicht nur zugunsten der Stadt Bremen selbst, sondern auch die nähere Umgebung bis zu einer maximalen Distanz von 50 Kilometern ist bevorteilt. Wobei der Zug zur Großstadt bzw. deren Umgebung bei den Kontrollen stärker ausgeprägt ist.

Natürlich handelt es sich hierbei nur um einen Trend, dezierte Aussagen können anhand der groben Unterteilung in nur drei Subklassifizierungen nicht gemacht werden.

Tabelle 6: Geographische Lage des Wohnortes zum Zeitpunkt der Befragung

<u>Wohnort</u>	<u>Fälle/N</u>	<u>Kontrollen/N</u>
Bremen	33	37
unter 50 km Distanz	22	31
über 50 km Distanz	45	32

Diese Darstellung des Wohnortes erscheint notwendig, um auch hier ein möglichst ähnliches Verhalten von Fall- und Kontrollpersonen zu erreichen. Um überhaupt keine Verzerrung zu erhalten, müßten Fall- und Kontrollpersonen während ihres gesamten Arbeitslebens ähnliche Wohnorte innegehabt haben, ein Umstand, der nahezu nicht zu erreichen ist.

Von daher ist im Zuge des Matching als aktuelle Angabe ein möglichst gleicher Wohnort zum Zeitpunkt der Befragung gewählt worden.

An dieser Stelle abschließend noch einige Bemerkungen zur statistischen Methode. Die Ausführungen hierzu stammen von Herrn Wolfgang Ahrens vom BIPS.

Die relativen Risiken wurden mit einem logistischen Regressionsmodell berechnet (PROC LOGIST, Programm-Paket SAS (Statistical Analysis System)). Die Risiken sind rauchadjustiert in 4 Strata (0-3 packyears und Pfeiefen und Zigarrenrauchen, 4-20 packyears, 21-40 packyears, mehr als 40 packyears) sowie für Häufigkeit des alkoholkonsums in 2 Strata (tägliches Alkoholkonsum, Alkoholkonsum weniger als täglich). Die Risiken für Beruf bzw. Branche wurden berechnet für jene Personen, die jemals im betreffenden Beruf bzw. Branche beschäftigt waren, die Referenzkategorie umfaßt jeweils sämtliche Personen, die nie in der jeweiligen Branche bzw. dem jeweiligen Beruf beschäftigt waren. Der Vertrauensbereich ist angegeben als 95 % Konfidenzintervall für den beidseitigen Test.

Anhang:

Fragebogen

1. Tagesdatum
2. Geburtsdatum
3. Geburtsort
4. Wohnort
5. Schulbildung
Volksschule
Mittelschule
Gymnasium
6. Berufsausbildung
keine
Lehre
Fachschule
Fachhochschule / Hochschule
7. Beruflicher Werdegang
 1. Arbeitsstelle (auch Lehre)
Bezeichnung des Betriebes (z.B. Tischlerei, Gießerei)
Art des Arbeitsplatzes
Berufsbezeichnung
 2. Arbeitsstelle
Bezeichnung des Betriebes
Art des Arbeitsplatzes
Berufsbezeichnung
 3. Arbeitsstelle
Bezeichnung des Betriebes
Art des Arbeitsplatzes
Berufsbezeichnung

4. Arbeitsstelle

Bezeichnung des Betriebes

Art des Arbeitsplatzes

Berufsbezeichnung

Falls weitere Arbeitsstellen, bitte entsprechende
Angaben auf gesondertem Blatt.

8. Hatten Sie in Ihrem Arbeitsleben Umgang mit:

ja nein Wenn ja, an welcher
Arbeitsstelle? (1., 2.,...)

Hitze

Schweißbrenner

Staub

- Holz
- Metall
- Kohle
- Pflanzl.
- Baugewerbe

Rauch

Dampf

Asbest

Fasern

Chrom, Nickel

Benzin

Öl

Teer, Bitumen

Diesel

Farben, Lacke

Lösungsmittel

Metalle (außer CR, NI)

9. Rauchen Sie oder haben Sie jemals geraucht? ja nein
Wenn ja, von 19 bis 19

10. Haben Sie zwischendurch länger als sechs Monate nicht geraucht?

ja nein

wenn ja, wie lange	Monate
--------------------	--------

wie oft Mal

11. Was haben Sie geraucht?

Zigaretten

Pfeife

Zigarren

12. Wieviel Zigaretten rauchen Sie am Tag?

unter 5

5 - 15

16 - 30

über 30

13. Wieviel Pfeifen oder Zigarren rauchen Sie am Tag?

14. Trinken Sie Alkohol?

täglich

an weniger als 7 Tagen pro Woche

weniger als einmal pro Woche

noch weniger

15. Was trinken Sie überwiegend?

Bier

Wein, Sekt

Schnaps

16. Alkoholmenge

viel

mittel

wenig

keine Angabe möglich

4.2. Ergebnisse

4.2.1. Ausbildung

4.2.1.1. Schulbildung

In beiden Gruppen, sowohl der Fall- als auch der Kontrollgruppe, überwiegen bei weitem die Haupt- bzw. Volksschüler. Bedingt durch das Alter der Studienteilnehmer sind diese in einer Zeit zur Schule gegangen, als die Möglichkeit, weiterführende, schulische Ausbildungen zu unternehmen, in Relation zu heute noch begrenzt war.

Als zweiter Punkt spielt sicher die oben erwähnte Geburtsortsituation eine Rolle, aus der ein Überwiegen nichtgroßstädtischer Probanden ersichtlich wird. Das Bildungsangebot vor einigen Jahrzehnten außerhalb der großen Städte muß aber sicherlich als reduziert angesehen werden.

Differenzen in der Schulbildung zwischen Mitgliedern der beiden Studiengruppen zeigen sich im wesentlichen nicht.

Tabelle 7: Schulbildung differenziert nach
Fall- und Kontrollgruppe

Schulbildung		
<u>Schulart</u>	<u>Fälle/N</u>	<u>Kontrollen/N</u>
Volksschule/ Hauptschule	81	78
Realschule	13	14
Gymnasium	5	7
Andere Schule	1	1

4.2.1.2. Berufsausbildung

In der Gegenüberstellung der Berufsausbildung von Fall- und Kontrollgruppe treten sichtbare Differenzen zutage. Zur Auswertung ist hier jeweils die höchste erreichte Berufsausbildung gekommen. Beispielsweise wird ein Volksschüler, der auf dem zweiten Bildungsweg die allgemeine Hochschulreife erlangt hat, in der Hochschulgruppe geführt, vorausgesetzt es wurde auch noch ein Studium absolviert.

Hier zeigt sich der doch relativ große Anteil der Fallgruppenpatienten in der Sparte ohne Ausbildung. Fast ein Drittel aller Fallgruppenmitglieder findet sich hier, während nur gut 10 % der Kontrollpatienten ohne Berufsausbildung geblieben sind.

Nach einer annähernd gleich großen Anzahl von Personen in beiden Gruppen, die eine Lehre durchgemacht haben, fällt die deutliche Differenz in der Zahl der Fachschüler sowie der Fachhoch- und Hochschulabsolventen auf.

So stehen 19 Absolventen von Fach- oder Fach- und Hochschulen der Kontrollgruppenmitglieder nur 9 ebensolchen der Fallgruppe gegenüber bei annähernd gleicher Anzahl von Realschul- oder Gymnasialbesuchern von 18 in der Fall- und 21 in der Kontrollgruppe.

Die Zahlen verteilen sich im einzelnen wie folgt.

Tabelle 8: Höchste abgeschlossene Berufsausbildung differenziert nach Fall- und Kontrollgruppe

<u>Ausbildungsart</u>	<u>Fälle/N</u>	<u>Kontrollen/N</u>
ohne Ausbildung	30	12
Lehre	61	69
Fachschule	4	9
Fachhoch- oder Hochschule	5	10

In dieser Tabelle wird der doch deutlich höhere Anteil der Fallpatienten mit geringer oder fehlender Berufsausbildung hinsichtlich der Kontrollgruppenmitglieder sichtbar. Der Schluß liegt nahe, daß unqualifizierte Tätigkeiten mit einer stärkeren Belastung an gesundheitsgefährdenden Arbeitsbedingungen einhergehen. Höherqualifizierte, berufliche Tätigkeiten sind im allgemeinen auch weniger mit Schadstoffen belastet, und die Arbeitsbedingungen sind insgesamt der Gesundheit weniger abträglich.

Diese Ergebnisse stehen in völliger Übereinstimmung mit der internationalen Literatur. So fand Elwood 1984 ein erhöhtes Risiko, an einem Kehlkopfkrebs zu erkranken, bei niedrigerem sozioökonomischen Status (ELWOOD 1984). Die gleiche Ursache lag auch dem erhöhten Anteil Farbiger zugrunde, die an einem Larynxcarcinom erkrankten, wie Blot bereits 1980 publizierte. Aufgrund der schlechteren oder fehlenden Berufsausbildung der Farbigen in dieser Studie mußten sie auch die gesundheitlich stärker gefährdeten Tätigkeiten ausüben, was mit einer erhöhten Erkrankungsrate einherging (BLOT 1980).

In der bereits mehrfach erwähnten, gut konzipierten Studie von Olsen ließ sich ebenfalls ein deutlich erhöhtes Risiko für ungelernte und angelernte Arbeiter gegenüber einem erniedrigten Risiko für hochqualifizierte Tätigkeiten nachweisen (OLSEN 1984).

4.2.2. Berufe

4.2.2.1. Anzahl der Berufstätigkeiten

Von allen Probanden wurde der berufliche Lebensweg erfragt und nach der Klassifizierung der Berufe Ausgabe 1975 des statistischen Bundesamtes in Wiesbaden verschlüsselt. Jede Berufsbezeichnung wurde pro Person nur einmal gezählt. Beispielsweise taucht bei einem Maurer, der bei diversen Arbeitgebern, aber immer als Maurer gearbeitet hat, die Berufsbezeichnung Maurer nur einmal auf. Gezählt wurden alle Tätigkeiten von mehr als sechsmonatiger Dauer.

Es kamen so bei den einhundert Fallpatienten insgesamt 445 Berufsnennungen vor, die einhundert Kontrollpatienten wiesen 411 Nennungen auf. Die Verschlüsselung erfolgte zunächst in einem zweistelligen Schlüssel von 00 bis 99.

Die am häufigsten genannten Berufstätigkeiten waren sowohl in der Fall- als auch in der Kontrollgruppe Tätigkeiten als Soldaten oder im Polizeidienst, was in beiden Gruppen als Ursache hauptsächlich die Teilnahme am zweiten Weltkrieg hat.

Ebenfalls häufig angegeben wurden in beiden Untersuchungspopulationen Tätigkeiten in der Landwirtschaft und Kaufmannsberufe.

Deutliche Diskrepanzen zwischen Fall- und Kontrollgruppe zeigen sich bei den Wasserverkehrsberufen und bei allen Hilfsarbeitertätigkeiten, die in der Fallgruppe deutlich öfter angegeben werden, wobei sich dieses besonders deutlich bei den Metallhilfsarbeitern und den Lager- und Versandarbeitern zeigt, während sich die Bauhilfsarbeiter zahlenmäßig ausgeglichen darstellen.

In der nachfolgenden tabellarischen Übersicht werden die Verschlüsselungen, die absoluten und relativen (dabei handelt es sich um den prozentualen Anteil an der Gesamtzahl der genannten Berufe in der Fall- oder Kontrollgruppe) Häufigkeiten sowie die berufliche Tätigkeit als Klartext aufgeführt.

Als Beispiel für die relative Häufigkeit seien die Schlosser exemplarisch genannt. In der Fallgruppe wurde 26 mal der Beruf des Schlossers bzw. eine Tätigkeit als Schlosser angegeben. Das ergibt bei insgesamt 445 Berufsnennungen in der Fallgruppe eine relative Häufigkeit von 5,84 %. In der Kontrollgruppe wurde der Beruf des Schlossers 19 mal erwähnt, das bedeutet bei insgesamt 411 Berufsnennungen der Kontrollgruppenmitglieder eine relative Häufigkeit von 4,62 %. Analog diesem Beispiel sind auch alle anderen relativen Häufigkeiten in Prozent, die in dieser Tabelle aufgeführt sind, zu verstehen.

Aufgeführt sind in dieser Tabelle nicht alle 445 bzw. 411 Angaben über berufliche Tätigkeiten, sondern es wurde eine Auswahl getroffen dergestalt, daß nur Berufsnennungen von einer gewissen numerischen Größe oder deutliche Differenzen in der Anzahl der Nennungen zwischen Fall- und Kontrollgruppe berücksichtigt und aufgezeigt wurden. Deswegen kommen in der Fallgruppe von 445 Berufsnennungen nur 289 und in der Kontrollgruppe von 411 nur 270 zur Darstellung.

Tabelle 9: Ausgewählte Berufsangaben getrennt nach Fall- und Kontrollgruppe in absoluten und relativen Angaben in zweistelliger Verschlüsselung

<u>Schlüssel</u>	<u>Fälle</u>		<u>Kontrollen</u>		<u>Klartext</u>
	<u>N</u>	<u>%</u>	<u>N</u>	<u>%</u>	
04	25	5,62	24	5,84	Landwirtschaftl. Arbeitskräfte
11	5	1,12	2	0,49	Baustoffhersteller
22	4	0,90	6	1,46	Metallverformer, spanend
24	6	1,35	2	0,49	Metallverbinder
27	26	5,84	19	4,62	Schlosser
28	2	0,45	8	1,95	Mechaniker
32	5	1,12	0	0	Metallhilfsarbeiter
44	8	1,80	10	2,43	Maurer
46	13	2,92	8	1,95	Straßenbauer
47	6	1,35	6	1,46	Bauhilfsarbeiter
50	13	2,92	13	3,16	Tischler
51	4	0,90	10	2,43	Maler, Lackierer
53	7	1,57	0	0	Hilfsarbeiter o.n.A.
54	8	1,80	3	0,73	Maschinisten o.n.A.
60	4	0,90	7	1,70	Ingenieure
62	1	0,22	6	1,46	Techniker
68	23	5,17	21	5,11	Warenkaufleute
71	17	3,82	15	3,65	Landverkehrsberufe
72	23	5,17	7	1,70	Wasserverkehrsberufe
74	21	4,72	13	3,16	Lager/Versandarbeiter
78	15	3,37	17	4,14	Bürokräfte
80	50	11,24	54	13,14	Soldaten, Polizisten
87	0	0	5	1,22	Lehrer
91	3	0,67	8	1,92	Gästebetreuer
99	0	0	6	1,46	Arbeitskraft o.n.A.
	<u>289</u>		<u>270</u>		

Bei den Berufsnennungen zeigen sich in dieser tabellarischen Übersicht eine Reihe von deutlichen Differenzen sowohl mit Überwiegen der Fallgruppen- als auch mit Überwiegen der Kontrollgruppenmitglieder. Zudem gibt es berufliche Tätigkeiten, die in beiden Studiengruppen annähernd ähnliche Häufigkeiten aufweisen.

Berufe, die in der Fallgruppe gegenüber der Kontrollgruppe dominieren, sind die Baustoffhersteller mit fünf (1,12 %) gegen zwei Nennungen (0,49 %), die Metallverbinder mit sechs (1,35 %) gegen zwei (0,49 %), die Metallhilfsarbeiter mit fünf (1,12 %) gegen Null (0%), die Straßenbauer mit dreizehn (2,92 %) gegen acht (1,95 %), die Hilfsarbeiter ohne nähere Tätigkeitsangabe mit sieben (1,57 %) gegen Null (0%), die Maschinisten ohne nähere Tätigkeitsangabe mit acht (1,80 %) gegen drei (0,73 %), die Wasserverkehrsberufe mit dreiundzwanzig (5,17 %) gegen sieben (1,70 %) und die Lager- und Versandarbeiter mit einundzwanzig (4,72 %) gegen dreizehn (3,16 %). Die Zahl in Klammern gibt jeweils die relative Häufigkeit wie weiter oben beschrieben an.

Es wurden auch Tätigkeiten genannt, bei deren numerischer Auswertung es zu einem Überwiegen der Kontrollgruppe gegenüber der Fallgruppe in der Häufigkeit der ausgeübten Tätigkeiten kam.

Berufe, die in der Kontrollgruppe gegenüber der Fallgruppe dominieren: die Mechaniker mit acht (1,95 %) gegen zwei (0,45 %) Nennungen, die Maurer mit zehn (2,43 %) gegen acht (1,80 %), die Maler und Lackierer mit zehn (2,43 %) gegen vier (0,90 %), die Ingenieure mit sieben (1,70 %) gegen vier (0,90 %), die Techniker mit sechs (1,46 %) gegen einen (0,22 %), die Lehrer mit fünf (1,22 %) gegen Null (0 %) und die Gästebetreuer mit acht (1,95 %) gegen drei (0,67 %).

In dieser Auswertung zeigt sich wiederum das erhöhte Risiko

für weniger qualifizierte berufliche Tätigkeiten und konträr dazu die nahezu protektive Wirkung einer höher qualifizierenden Ausbildung und dementsprechende berufliche Stellung. So sind die Metallhilfsarbeiter ohne nähere Tätigkeitsangabe und die Lager- und Versandarbeiter in der Fallgruppe deutlich überrepräsentiert, was sich mit den publizierten Ergebnissen von Blot, Flanders, Elwood und Olsen deckt (BLOT 1980, FLANDERS 1982, 1984, ELWOOD 1984 und OLSEN 1984).

Über eine Risikoerhöhung für Metallarbeiter berichten Wolf und Roberts sowie Englund und Burch, letztere fanden eine Risikoerhöhung speziell für Klempner (WOLF 1978, ROBERTS 1984, ENGLUND 1979 und BURCH 1981). Diese Ergebnisse stehen in voller Übereinstimmung mit der hier vorliegenden Untersuchung.

Auch das Dominieren von höher qualifizierten beruflichen Tätigkeiten in der Kontrollgruppe, beispielsweise technische Berufe wie Ingenieure, Techniker und Mechaniker oder Lehrer, deckt sich mit dem internationalen Forschungsstand. Im Gegensatz zu Olsen und Zagraniski für die Berufsgruppe der Maurer und Englund und Kup für die Maler und Lackierer, die bei diesen Berufsgruppen erhöhte Risiken für die Erkrankung an Kehlkopfkrebs gefunden hatten, waren diese Berufe in der vorliegenden Untersuchung eher weniger gefährdet, d.h. diese Berufe kamen in der Kontrollgruppe häufiger vor (ENGLUND 1979, KUP 1982, OLSEN 1979 und 1984 und ZAGRANISKI 1986).

Mit dem hier vorliegenden zweistelligen Schlüssel werden hinsichtlich einer differenzierten Berufsaussage nur grobe Einteilungen möglich gemacht, daher erfolgt eine weitere Differenzierung zunächst mit dem dreistelligen, anschließend noch mit dem vierstelligen Berufsschlüssel. Dabei werden die Häufigkeiten zwar geringer, die Angaben jedoch spe-

zifischer und detaillierter. Beispielsweise sind im zweistelligen Schlüssel alle schlosserischen Tätigkeiten zusammengefaßt, es wird nicht zwischen den einzelnen schlosserischen Spezialitäten wie z.B. Autoschlosser, Betriebschlosser, Bauschlosser, Eisenschiffbauer etc. unterschieden. Mit den höherstelligen Schlüsseleinteilungen können solche feinen Differenzierungen erfolgen.

Ebenso wie im zweistelligen Schlüssel kommen auch hier nicht alle genannten Tätigkeiten zur Darstellung, sondern nur diejenigen, die die bereits weiter oben erläuterten Anforderungen erfüllen.

Tabelle 10: Ausgewählte Berufsangaben getrennt nach Fall- und Kontrollgruppe in absoluten und relativen Häufigkeiten in dreistelliger Verschlüsselung

<u>Schlüssel</u>	<u>Fälle</u>		<u>Kontrollen</u>		<u>Klartext</u>
	<u>N</u>	<u>%</u>	<u>N</u>	<u>%</u>	
002	16	3,60	9	2,20	arbeitslos
112	5	1,12	1	0,24	Formsteinhersteller
201	3	0,67	0	0	Former
241	5	1,12	2	0,50	Schweißer, Brenner
251	1	0,22	5	1,22	Stahlschmiede
273	11	2,47	8	1,95	Maschinenschlosser
281	1	0,22	5	1,22	Autoschlosser
323	4	0,90	0	0	Metallhilfsarbeiter o.n.A.
391	0	0	5	1,22	Bäcker
441	6	1,35	10	2,43	Maurer
462	8	1,80	6	1,46	Straßenbauer
511	2	0,45	7	1,70	Maler, Lackierer
531	7	1,57	0	0	Hilfsarbeiter o.n.A.
549	3	0,67	0	0	Maschineneinrichter o.n.A.
603	0	0	5	1,22	Architekten
682	1	0,22	4	0,97	Verkäufer
714	15	3,37	10	2,43	Kraftfahrzeugführer
723	11	2,47	3	0,73	Matrosen, Seeschiffahrt
741	7	1,57	4	0,97	Lageristen
743	3	0,67	0	0	Möbelpacker
744	9	2,02	9	2,20	Lagerarbeiter
911	1	0,22	4	0,97	Gastwirte
991	0	0	6	1,46	Arbeitskräfte o.n.A.
Summe	119		103		

Gegenüber der tabellarischen Darstellung einer Auswahl des zweistelligen Schlüssels ist diese Tabelle bezüglich der Gesamtnennungen von 445 in der Fall- und 411 in der Kontrollgruppe mit insgesamt 119 aufgeführten Nennungen in der Fall- und 103 aufgeführten Nennungen in der Kontrollgruppe reduziert. Dafür werden einige Details sichtbar, die allein von der Konstruktion der Verschlüsselung erst hier deutlich werden können.

Dabei fällt auch gleich ein Überwiegen der Arbeitslosigkeit in der Fallgruppe mit sechzehn (3,6 %) gegen neun (2,2 %) in der Kontrollgruppe auf. Weitere in der Fallgruppe dominierende Tätigkeiten sind: Formsteinhersteller mit fünf (1,12 %) gegen einen (0,24 %), Former mit drei (0,67 %) gegen Null (0 %), Schweißer und Brenner mit fünf (1,12 %) gegen zwei (0,5 %), Kraftfahrzeugführer mit fünfzehn (3,37 %) gegen zehn (2,43 %), Matrosen in der Seeschifffahrt mit elf (2,47 %) gegen drei (0,33 %) und die Möbelpacker mit drei (0,67 %) gegen Null (0 %). Keine neuen Erkenntnisse ergeben sich hinsichtlich des Überwiegens von Metallhilfsarbeitern und Hilfsarbeitern ohne nähere Tätigkeitsangabe.

Hinsichtlich der Dominanz der Kontrollgruppe in einigen Tätigkeitsfeldern ergeben sich keine wesentlichen neuen Erkenntnisse.

Ähnliches gilt auch für die Darstellung im vierstelligen Schlüssel, die nur der Vollständigkeit halber hier mit aufgeführt wird.

Tabelle 11: Ausgewählte Berufsangaben getrennt nach Fall- und Kontrollgruppe in absoluten und relativen Häufigkeiten in vierstelliger Verschlüsselung

Schlüssel	Fälle		Kontrollen		Klartext
	N	%	N	%	
0413	22	4,90	23	5,60	Landwirtsch. Arbeiter
0712	2	0,45	4	0,10	Abbaubergleute
1120	3	0,70	1	0,24	Formsteinhersteller
2210	1	0,20	4	1,00	Dreher
2730	8	1,80	7	1,70	Maschinenschlosser
2737	3	0,67	0	0	Maschinenschlosserhel.
2752	4	0,90	2	0,50	Eisenschiffbauer
2811	1	0,20	5	1,22	Autoschlosser
3237	3	0,67	0	0	Metallarbeiter o.n.A.
3911	0	0	5	1,22	Bäcker
4410	4	0,90	8	1,95	Maurer
4627	6	1,35	4	0,97	Straßenbauerhelfer
470	5	1,12	5	1,22	Bauhilfsarbeiter
5010	6	1,35	3	0,73	Tischler
5011	1	0,22	4	0,97	Bau/Möbeltischler
5110	2	0,45	5	1,22	Maler, Lackierer
5317	5	1,12	0	0	Hilfsarbeiter o.n.A.
5491	3	0,67	0	0	Maschineneinrich. o.n.A
6811	6	1,35	6	1,46	Großhandelskaufleute
6812	4	0,9	7	1,7	Einzelhandelskaufleute
6820	0	0	4	0,97	Verkäufer
7143	10	2,25	5	1,22	LKW-Fahrer(Güter)
7232	4	0,9	2	0,50	Matrosen, Seeschiffahrt
7233	5	1,12	1	0,24	Junggrade, Seeschiffahrt
7410	6	1,35	3	0,73	Lageristen
7447	7	1,57	9	2,20	Lagerarbeiter
7810	4	0,9	6	1,46	Bürofachkräfte
7811	6	1,35	8	1,95	Verwalt.(öffentl.Dienst
8011	50	11,24	53	12,90	Soldaten, Polizisten
8732	0	0	4	0,97	Volksschullehrer
9111	0	0	3	0,73	Gastwirte
	<u>181</u>		<u>187</u>		

4.2.2.2. Dauer der Berufstätigkeiten

Ein wesentlicher Faktor im Zusammenhang mit krankmachender Tätigkeit ist die Zeitdauer, d.h. die Gesamtzeit, während der die jeweilige berufliche Tätigkeit verrichtet wird. Mit zunehmender Dauer können Schadstoffe länger einwirken und vermehrt schädliche Auswirkungen haben. Es wäre also eine Überrepresentation der Fallpatienten in potentiell stärker gefährdeten Berufen zu finden, so die Hypothese.

Der Unterschied dieser Auswertungen liegt im Vergleich zu den vorherigen Tabellen darin, daß hier die Zeitdauer der beruflichen Tätigkeit mitberücksichtigt wird. Bei der Zählung der einfachen Häufigkeiten, wie oben geschehen, bleibt der Zeitfaktor außer Acht, und es wird allein die Anzahl der ausgeübten Tätigkeiten erfaßt, nur derjenigen Tätigkeiten allerdings, deren Ausübungsdauer mindestens sechs Monate betrug.

Hier wird nun auch die zeitliche Dauer der Berufstätigkeit erfaßt und somit auch die zeitliche Belastung bezüglich des Erkrankungsrisikos.

Von der zeitlichen Verteilung her spiegelt sich über alle Berufe in beiden Studienpopulationen eine doch recht große berufliche Mobilität wider. In nahezu allen genannten Berufen, selbstverständlich mit unterschiedlichen Schwerpunkten, ist eine Dauer der Tätigkeit am häufigsten "unter 20 Jahren" sowohl bei den Mitgliedern der Fall- als auch der Kontrollgruppe.

Nachfolgend werden die Beschäftigungszeiten in den einzelnen Berufen getrennt nach Fällen und Kontrollen in 20-Jahresintervallen, und die Anzahl der jeweils in diesen Berufen und Zeiträumen tätigen Personen angegeben.

Es zeigt sich hier folgendes Bild: neben beruflichen Tätigkeiten, die in der Fall- wie in der Kontrollgruppe ähnlich lange und oft ausgeübt werden, gibt es solche in denen entweder die Fallgruppenmitglieder, oder solche, in denen die Kontrollgruppenmitglieder dominieren.

Berufe, in denen keine wesentlichen Differenzen auftreten, sind land- und forstwirtschaftliche Tätigkeiten, Tischler u.ä., Metallherzeuger- und Arbeiter, Ernährungsberufe, Zimmerer und Maurer und Organisations- und Verwaltungsberufe.

Deutliche Differenzen zeigen sich bei den Berufen in der Leder- und Textilindustrie, in der neun Nennungen der Fallgruppe gegen zwei Nennungen der Kontrollgruppe stehen (siehe Tabelle 12). Die Aufteilung der Zeitdauerkategorien innerhalb der Fall-bzw. Kontrollpopulation ist dann gleichmäßig. Dies deutet auf eine Risikoerhöhung hin für Beschäftigte in der Leder-und Textilindustrie, an einem Kehlkopfkrebs zu erkranken. In der internationalen Literatur wird ebenfalls darauf hingewiesen (FLANDERS 1984, DECOUFLE 1979, COGGON 1986, VINEIS 1980). An späterer Stelle wird darauf bei der Berechnung des relativen Risikos noch näher eingegangen werden.

Weitere Differenzen betreffen die Berufe der Maschinisten und Heizer, bei denen die Fallpersonen mit acht gegen zwei Kontrollpersonen dominieren. Hier weisen zudem die Fallpersonen eine deutlich höhere Zeitdauer der ausgeübten Tätigkeit auf. Auch hierüber gibt es eine Reihe von Publikationen in der Literatur, auf die später noch eingegangen wird.

Schließlich sind die Hilfsarbeiter mit sieben Personen, die solche Tätigkeiten ausüben respective ausgeübt haben, in der Fallgruppe gegen null in der Kontrollgruppe überrepräsentiert. Auch hierzu weiter unten an anderer Stelle mehr.

Tabelle 12: Übersicht über die zeitliche Dauer der
Berufstätigkeit getrennt nach Fall- und
Kontrollgruppe und Anzahl der Nennungen

Beruf	Dauer in Jahren			
	- 20	- 40	40 +	Summe
Landwirte				
Fälle/N	18	6	2	26
Kontrollen/N	20	4	0	24
Nahrungsmittelproduzenten (Land-, Forstwirte, Fischer Winzer, Gärtner etc.)				
Fälle/N	21	7	2	30
Kontrollen/N	23	7	1	31
Bergleute				
Fälle/N	4	0	0	4
Kontrollen/N	6	1	0	7
Steinbearbeiter, Baustoffhersteller				
Fälle/N	5	0	0	5
Kontrollen/N	1	1	0	2
Keramiker, Glasmacher				
Fälle/N	0	0	0	0
Kontrollen/N	2	0	0	2
Tischler u.ä.				
Fälle/N	9	1	0	10
Kontrollen/N	6	2	2	10

Beruf	Dauer in Jahren			
	- 20	- 40	40 +	Summe
Metallerzeuger- und bearbeiter				
Fälle/N	10	5	0	15
Kontrollen/N	10	3	2	15
Schlosser, Mechaniker, Klempner etc.				
Fälle/N	10	8	1	19
Kontrollen/N	13	5	2	20
Elektriker				
Fälle/N	2	1	1	4
Kontrollen/N	1	1	1	3
Metallhilfsarbeiter				
Fälle/N	4	1	0	5
Kontrollen/N	0	0	0	0
Textil, Leder etc.				
Fälle/N	5	4	0	9
Kontrollen/N	1	1	0	2
Ernährungsberufe				
Fälle/N	8	1	0	9
Kontrollen/N	7	2	0	9
Zimmerer, Maurer				
Fälle/N	6	5	0	11
Kontrollen/N	8	5	0	13

Beruf	Dauer in Jahren			
	- 20	- 40	40 +	Summe
Straßen-Tiefbauer, Bauhilfsarbeiter				
Fälle/N	14	1	1	16
Kontrollen/N	9	3	1	13
Stukkateuer, Isolierer, Polsterer				
Fälle/N	1	1	1	3
Kontrollen/N	1	1	0	2
Maler, Lackierer				
Fälle/N	1	1	1	3
Kontrollen/N	2	5	0	7
Verpacker, Abfüller				
Fälle/N	2	0	0	2
Kontrollen/N	0	0	0	0
Hilfsarbeiter o.n.A.				
Fälle/N	6	1	0	7
Kontrollen/N	0	0	0	0
Maschinisten, Heizer				
Fälle/N	4	4	0	8
Kontrollen/N	2	0	0	2
Techniker, Ingenieure				
Fälle/N	2	1	0	3
Kontrollen/N	7	4	0	12

Beruf	Dauer in Jahren			
	- 20	- 40	40 +	Summe
Waren-Versicherungskaufleute				
Fälle/N	10	8	0	18
Kontrollen/N	18	5	2	25
Lager- und Transportarbeiter				
Fälle/N	25	15	1	41
Kontrollen/N	16	8	2	26
Organisations- und Verwaltungsberufe				
Fälle/N	8	6	0	14
Kontrollen/N	9	6	2	17
Ordnungs- und Sicherheitsberufe				
Fälle/N	49	2	0	51
Kontrollen/N	54	1	0	55
Journalisten, Juristen, Künstler				
Fälle/N	2	0	0	2
Kontrollen/N	2	0	0	2
Gesundheitsberufe				
Fälle/N	0	1	0	1
Kontrollen/N	1	0	0	1
Friseure, Gäste- und Reinigungsberufe				
Fälle/N	4	1	0	5
Kontrollen/N	7	2	0	9

4.2.2.3. Latenzzeit - Berufe

Unter Latenzzeit ist die Zeitspanne zu verstehen, die zwischen dem Beginn der Exposition, also der Aufnahme der entsprechenden Berufstätigkeit, und der Erkrankung an Kehlkopfkrebs liegt. Für die Kontrollpersonen bezeichnet der Begriff der Latenzzeit analog dazu die Zeit zwischen dem Beginn der Exposition und dem Zeitpunkt der Befragung.

Hier zeigt sich, daß die Mitglieder der Fallgruppe vorwiegend etwa dreißig Jahre und später nach Beginn der Exposition, hier also Aufnahme der entsprechenden Tätigkeit, am Larynxcarcinom erkranken. Besonders deutlich ist diese recht lange Latenzphase bei Landwirten, Tischlern, Textil- und Lederarbeitern, Isolierern und Polsterern sowie Malern und Lackierern.

Erheblich kürzer fällt die Latenzzeit bei Baustoffherstellern, Lager- und Transportarbeitern und Friseuren, Gäste- und Reinigungsberufen aus. Wie weiter oben in der Literaturrevision gesehen, spricht eine kurze Latenzzeit vermehrt für berufliche Faktoren in der Krebsgenese, während lange Latenzen von über 40 Jahren eher für alimentäre, aber auch Umweltfaktoren sprechen.

In gleicher Weise wie die tabellarischen Übersichten über die Anzahl der Personen derjeweiligen Berufsgruppen, getrennt nach Fall- und Kontrollpatienten, wie oben ausgeführt, werden nun auch die Latenzzeiten tabellarisch dargestellt.

Tabelle 13: Latenzzeit. Zeitdauer seit Beginn der beruflichen Tätigkeit im jeweiligen Beruf und der Erkrankung Kehlkopfkrebs bzw. dem Zeitpunkt der Befragung

Beruf	Latenzzeit in Jahren			Summe
	- 20	- 40	40 +	
Landwirte				
Fälle/N	0	7	19	26
Kontrollen/N	0	4	20	24
Gartenbauer, Winzer				
Fälle/N	1	1	1	3
Kontrollen/N	0	3	1	4
Förster, Fischer, etc.				
Fälle/N	0	1	0	1
Kontrollen/N	0	1	1	2
Bergleute				
Fälle/N	0	2	2	4
Kontrollen/N	0	3	4	7
Baustoffhersteller				
Fälle/N	1	2	1	5
Kontrollen/N	0	2	0	2
Keramiker				
Fälle/N	0	0	0	0
Kontrollen/N	0	2	0	2
Tischler				
Fälle/N	0	3	7	10
Kontrollen/N	0	4	6	10

Beruf	Latenzzeit in Jahren			Summe
	- 20	- 40	40 +	
Metallerzeuger- und bearbeiter				
Fälle/N	0	8	7	15
Kontrollen/N	1	9	5	15
Mechaniker, Schlosser, Klempner				
Fälle/N	2	7	10	19
Kontrollen/N	1	9	10	20
Elektriker				
Fälle/N	0	2	2	4
Kontrollen/N	0	0	3	3
Metallarbeiter				
Fälle/N	0	4	1	5
Kontrollen/N	0	0	0	0
Textil- und Lederarbeiter				
Fälle/N	0	4	5	9
Kontrollen/N	0	2	0	2
Ernährungsberufe				
Fälle/N	0	6	3	9
Kontrollen/N	1	5	3	9
Zimmerer, Maurer				
Fälle/N	0	7	4	11
Kontrollen/N	1	4	8	13

Beruf	Latenzzeit in Jahren			Summe
	- 20	- 40	40 +	
Straßen- und Tiefbauer, Bauhilfsarbeiter				
Fälle/N	1	6	9	16
Kontrollen/N	0	6	7	13
Stukkateure, Isolierer, Polsterer				
Fälle/N	0	1	2	3
Kontrollen/N	0	2	0	2
Maler, Lackierer				
Fälle/N	0	2	1	3
Kontrollen/N	0	4	3	7
Verpacker				
Fälle/N	0	2	0	2
Kontrollen/N	0	0	0	0
Hilfsarbeiter o.n.A.				
Fälle/N	0	6	1	7
Kontrollen/N	0	0	0	0
Maschinisten, Heizer				
Fälle/N	0	6	2	8
Kontrollen/N	1	1	0	2
Techniker, Ingenieure				
Fälle/N	0	1	2	3
Kontrollen/N	1	4	6	11

Beruf	Latenzzeit in Jahren			
	- 20	- 40	40 +	Summe
Waren- und Versicherungskaufleute				
Fälle/N	0	5	13	18
Kontrollen/N	5	9	11	25
Lager- und Transportarbeiter				
Fälle/N	6	19	16	41
Kontrollen/N	3	12	11	26
Organisations- und Verwaltungsberufe				
Fälle/N	3	5	6	14
Kontrollen/N	2	9	6	17
Ordnungs- und Sicherheitsberufe				
Fälle/N	1	3	47	51
Kontrollen/N	1	9	45	55
Journalisten, Juristen, Künstler				
Fälle/N	0	1	1	2
Kontrollen/N	0	0	2	2
Sozialarbeiter, Lehrer, etc.				
Fälle/N	0	0	0	0
Kontrollen/N	2	1	3	6
Friseure, Gäste- und Reinigungsberufe				
Fälle/N	3	2	0	5
Kontrollen/N	3	4	2	9

4.2.2.4. Relatives Risiko der einzelnen Berufe

Die relativen Risiken für die einzelnen Berufe werden nach der Methode von Maentel-Haenszel berechnet nach folgender Formel: Anzahl der exponierten Fallpersonen multipliziert mit der Anzahl der nichtexponierten Kontrollpersonen, dividiert durch die Anzahl der nichtexponierten Fallpersonen multipliziert mit der Anzahl der exponierten Kontrollen. Der so erhaltene Wert ist ein Maß für das relative Risiko der einzelnen Berufsgruppen, an einem Krebs des Kehlkopfes zu erkranken. Zur Auswertung kommen 85 Personen der Fallgruppe und alle 100 Personen der Kontrollgruppe. Die Gründe für die Reduzierung der Fallgruppe auf 85 Probanden sind weiter oben erläutert. Die Risikoberechnung ist des weiteren adjustiert hinsichtlich Rauchen und Alkohol.

Bei der Berechnung der relativen Risiken zeigt sich die deutlichste Erhöhung für Arbeiter in der Leder und Textilindustrie bzw. den entsprechenden Berufen. Das relative Risiko beträgt hier 6,4. Ein Ergebnis, das durch die internationalen Publikationen rückhaltlos bestätigt wird. Bereits 1979 konnte Decoufle in einer Querschnittsstudie in den USA eine eindeutige Risikoerhöhung für Arbeiter in der Lederindustrie nachweisen. 1980 gelang Vineis dieser Nachweis auch für Textilarbeiter in Italien. In zwei Fall-Kontroll-Studien, einmal von Flanders in den USA 1984 für Textilarbeiter und 1986 von Coggon in England für Lederindustriearbeiter wurden, wiederum deutliche Risikoerhöhungen gefunden (DECOUFLE 1979, VINEIS 1980, FLANDERS 1984, COGgon 1986).

Mit einem relativen Risiko von etwa 5,5 sind die Berufe der Maschinisten und Heizer ebenfalls stark gefährdet, an einem Kehlkopfkrebs zu erkranken. In einer Fall-Kontroll-Studie kam Blot 1980 bereits zu diesem Ergebnis, 1982 berich-

tete Kup von einem Gutachtenfall aus der DDR, welcher anerkannt wurde (BLOT 1980, KUP 1982).

In einem weiteren Gutachtenfall aus der DDR wird über einen Isolierer publiziert, dessen Kehlkopfkrebs Anerkennung als beruflich bedingt fand (GLASENAPP 1975). In der hier vorliegenden Studie konnte für die Berufsgruppe der Isolierer, Stukkateure und Polsterer ein relatives Risiko von etwa drei errechnet werden.

Weniger gravierend waren die Risikoerhöhungen mit 1,9 für Lager- und Transportarbeiter, mit 1,8 für Elektriker und mit 1,6 für Baustoffhersteller und Steinbearbeiter.

Für die Gruppe der Baustoffhersteller und Steinbearbeiter, speziell für Arbeiter in der Zementindustrie und Maurer, konnte Olsen eine Risikoerhöhung in zwei Studien nachweisen, einmal in einer Querschnittsstudie 1975, dann in einer Fall-Kontroll-Studie 1984 - beide in Dänemark durchgeführt. In seiner 1986 publizierten Fall-Kontroll-Studie konnte Zagraniski ebenfalls eine Erhöhung des relativen Risikos konstatieren (OLSEN 1979 und 1984, ZAGRANISKI 1986).

Ein deutlich erhöhtes, aber aufgrund von fehlenden Kontrollpatienten nicht numerisch eindeutig klassifiziertes Risiko liegt bei den Chemiearbeitern, den Papierherstellern und Druckern, den Metallhilfsarbeitern, den Verpackern und Abfüllern und den nicht näher klassifizierten Hilfsarbeitern vor. Hier ist zudem zu berücksichtigen, daß die Probandenzahl mitunter sehr klein ist.

Tabelle 14: Relatives Risiko für bestimmte Berufsgruppen,
an einem Kehlkopfkrebs zu erkranken.

Klartext	F/N	K/N	RR	95% Conf.Interv.
-----	---	---	--	-----
Landwirte	21	24	1,09	0,5 - 2,2
Gartenbauer, Winzer	3	4	0,94	0,2 - 4,6
Fischer, Viehzüchter	1	2	0,58	0,0 - 6,8
Bergleute	3	7	0,42	0,1 - 1,7
Baustoffhersteller	3	2	1,57	0,2 - 10,5
Keramiker, Glasmacher	0	2	nicht berechenbar	
Chemiearbeiter	1	0	nicht berechenbar	
Papierhersteller	1	0	nicht berechenbar	
Tischler, Holzaufbereiter	8	10	0,99	0,4 - 2,8
Metallarbeiter, Metallierz.	11	15	0,74	0,3 - 1,8
Klempner, Schlosser	17	20	0,82	0,4 - 1,8
Elektriker	4	3	1,86	0,4 - 8,8
Metallhilfsarbeiter	4	0	nicht berechenbar	
Textil- und Lederberufe	8	2	6,4	1,2 - 33,4
Ernährungsberuf	7	9	0,70	0,2 - 2,1
Zimmerer, Maurer	9	13	0,61	0,2 - 1,6
Straßenbauer, Bauhilfsarb.	13	13	1,01	0,4 - 2,4
Stukkateure, Isolierer	3	2	3,07	0,4 - 22,5
Maler, Lackierer	3	7	0,53	0,1 - 2,2
Verpacker, Abfüller	2	0	nicht berechenbar	
Hilfsarbeiter o.n.A.	6	0	nicht berechenbar	
Maschinisten, Heizer	7	2	5,50	1,0 - 29,2
Techniker, Ingenieure	3	11	0,30	0,1 - 1,2
Waren- u. Versicherungs- kaufleute	15	25	0,66	0,3 - 1,4
Lager- u. Transportarb.	35	26	1,90	1,0 - 3,7
Organisations- und Ver- waltungsberufe	12	17	1,10	0,5 - 2,6

Klartext	F/N	K/N	RR	95% Conf.Interv.
-----	---	---	--	-----
Ordnungs- und Sicherheitsberufe	42	55	0,68	0,3 - 1,5
Journalisten, Juristen, Künstler	2	2	0,76	0,1 - 6,2
Gesundheitsdienstberufe	1	1	0,87	0,0 - 15,7
Sozialarbeiter, Lehrer, Wissenschaftler	0	6	nicht berechenbar	
Friseure, Gäste-, Reinigungsberufe	4	9	0,46	0,1 - 1,7
Sonstige	8	15	0,54	0,2 - 1,4

4.2.3. Branchen

4.2.3.1. Anzahl der Branchen

Zur Fall- und zur Kontrollgruppe gehören jeweils hundert Personen, deren beruflicher Lebenslauf abgefragt wurde. Zum beruflichen Lebenslauf wurden dabei alle Stationen gezählt, die nach der regulären Schulentlassung durchlaufen wurden, also auch Zeiten einer Berufsausbildung oder eines Hochschulstudiums. Wurde nach einer vorherigen Berufstätigkeit eine weiterqualifizierende Ausbildung, auch eine solche schulischer Art, z.B. Fachschule, besucht, so geht eine solche Tätigkeit ebenfalls in die Häufigkeitszählung beruflicher Stationen ein.

Auf diese Weise wurden von hundert Mitgliedern der Fallgruppe 490 berufliche Branchen angegeben. Die Mitglieder der Kontrollgruppe übten insgesamt Tätigkeiten in 527 Branchen aus. Um es noch einmal zu sagen, hierbei handelt es sich um alle beruflichen Tätigkeiten, die die jeweilige Person während ihres Lebens ausgeführt hat, sofern diese die Tätigkeit oder der Arbeitsplatz wechselte. blieb die befragte Person im selben Beruf, z.B. Maurer, trat jedoch in einer andere Baufirma ein, so wurde die Branche neu gezählt.

In der hier vorgestellten Übersicht kommen nur die Branchen, also gewissermaßen die Lokalisationen der beruflichen Tätigkeiten zum Ausdruck, die Berufsbezeichnungen selbst folgen später.

Die Branchen werden einmal im Klartext angegeben, einmal nach der Systematik der Wirtschaftszweige, Ausgabe 1979, codiert angegeben. In der Tabelle werden nicht sämtliche, gezählten beruflichen Stationen aufgeführt, sondern nur diejenigen, die sehr häufig genannt wurden, oder solche, bei

denen es zu deutlichen Diskrepanzen in der Anzahl der Nennungen zwischen Fall- und Kontrollgruppe gekommen ist. Es ergibt sich so eine Gesamtzahl der in der Tabelle 15 aufgeführten beruflichen Branchen von 324 in der Fall- und 345 in der Kontrollgruppe.

Besonders häufig genannte Branchen waren in beiden Studiengruppen die Landwirtschaft mit 39 Nennungen in der Fall- und 42 Angaben in der Kontrollgruppe. Dies ist einmal aus dem Einzugsgebiet der Klinik, in der die Untersuchung durchgeführt wurde, zu erklären, welches das gesamte nordwestliche, niedersächsische Umland von Bremen umfaßt, zum anderen liegt es daran, daß viele der Studienprobanden die Nachkriegszeit aktiv erlebt haben, und in dieser historischen Phase mangels anderer Arbeitsplätze viele Menschen vorübergehend eine Tätigkeit im landwirtschaftlichen Bereich ausgeübt haben.

Der zweite größere Bereich ist der Schiffbau mit 26 Nennungen in der Fall- und 25 Nennungen in der Kontrollgruppe. Dieses erklärt sich ebenfalls aus der geographischen Lage und wirtschaftlichen Infrastruktur des Studienortes Bremen, in dem die Werft- und Schiffbauindustrie traditionell einen hohen Stellenwert hat, möglicherweise heute besser gesagt: hatte.

In diesen am häufigsten genannten Branchen lassen sich keine wesentlichen Differenzen zwischen den beiden Studienpopulationen erkennen, wiewohl es in der Literatur Hinweise auf eine Risikoerhöhung für Tätigkeiten im Schiffbau (BLOT 1980) oder in der Landwirtschaft (NAGEL 1970, BURCH 1981, FLANDERS 1984, ZAGRANISKI 1968) gibt. Hier mag die Dauer der Tätigkeit, die besonders für die angegebenen landwirtschaftlichen Bereiche häufig nur kurz ist, eine entscheidende Rolle spielen.

Deutliche Differenzen in der Häufigkeit der Branchen zeigen sich hingegen bei der Holzverarbeitung, die in der Fallgruppe zehnmal genannt wurde, wohingegen diese Branche von keiner der Kontrollpersonen ausgegeben wurde. Hierzu finden sich in der Literatur widersprüchliche Ergebnisse. Während es einerseits Studien gibt, die sogar eine signifikante Risikoerhöhung beschreiben (WOLF 1978), gibt es andere, die eine Risikoerhöhung nicht nachweisen konnten (GERHARDSSON 1985). In letzterer Studie ist zwar das Risiko für die Erkrankung an Kehlkopfkrebs nicht erhöht, dafür konnte jedoch eine deutliche Risikoerhöhung für die Erkrankung an Nasen- und Nasennebenhöhlenkrebs gefunden werden.

Wird in diese Branche der Holzverarbeitung die Tätigkeit in der möbelherstellenden Industrie und die Tätigkeit der Zimmerleute mit einbezogen, ergeben sich in unserer Studie folgende Zahlen.

Die Relation der Nennung in der Herstellung von Holzmöbeln beträgt zwei zu elf in der Fall- zur Kontrollgruppe, bei den Zimmerleuten zwei zu sechs, ebenfalls Fall- zu Kontrollgruppe. Olsen konnte 1979 für Zimmerleute in einer Querschnittstudie keine Risikoerhöhung für diese Branche feststellen, wohl aber für Maurer (OLSEN 1979).

Für die Möbelindustrie zeigte Esping ein vierfach erhöhtes Risiko auf, während von Gerhardsson eine Risikoerhöhung negiert wurde (ESPING 1980, GERHARDSSON 1985). Nach unseren, hier zunächst nur rein numerisch betrachteten Branchenhäufigkeiten, würde eine Risikoerhöhung für die holzverarbeitende Industrie wahrscheinlich sein.

Ein Überwiegen der Fallprobanden zahlenmäßig bei den angegebenen Branchen über die Kontrollprobanden zeigt sich außer bei der Holzverarbeitung noch bei der Erstellung von Asbestwaren mit sechs zu zwei, im Maschinenbau mit fünfzehn zu neun, bei der Herstellung von Schuhen mit acht zu null,

in der Seeschifffahrt mit siebzehn zu fünf, den Seehafenbetrieben mit elf zu sechs und der Lagerei mit fünf zu eins Nennungen.

Branchen, in denen die Angaben der Kontrollpersonen häufiger sind als diejenigen der Fallpersonen, sind die Herstellung von KFZ-Zubehör mit fünf Fällen zu vierzehn Kontrollen, die KFZ-Reparatur mit einem Fall zu sieben Kontrollen, die Herstellung von Backwaren mit Null zu elf, der konventionelle Hochbau mit dreizehn zu achtundzwanzig, der Straßenbau mit sechs zu dreizehn, wie bereits erwähnt die Zimmerei mit zwei zu sechs, die Bauinstallationsbetriebe mit Null zu fünf und schließlich das Maler- und Lackierergewerbe mit acht Nennungen in der Fall- zu achtzehn Nennungen in der Kontrollgruppe.

Wie bereits weiter oben erwähnt, handelt es sich hier bei allen Zahlen um numerische Zählungen der Häufigkeit der während des Berufslebens von den einzelnen Personen ausgeübten Tätigkeiten in Branchen, aus der sich nur grob orientierend Diskrepanzen zwischen den beiden Studienpopulationen ableiten lassen. Genauere Aussagen über die Risikoerhöhung für die einzelnen Branchen werden später gemacht, wenn zusätzlich zur Branche auch der Zeitfaktor mitberücksichtigt wird.

Es werden jetzt die Anzahl der genannten beruflichen Branchen mit den weiter oben erwähnten Einschränkungen tabellarisch dargestellt.

Tabelle 15: Anzahl der genannten Branchen im Klartext und codiert getrennt nach Fall- und Kontrollgruppe. Es kommt eine Auswahl der Branchen zur Darstellung.

<u>Schlüssel</u>	<u>Klartext</u>	<u>Fälle/N</u>	<u>Kontrollen/N</u>
0118	Allgem. Landwirtschaft	39	42
100000	E-Werk, Gas-Wasser	3	6
21000	Herst. von Gummi-Kunststoffwaren	3	0
22247	Herst. von Asbest-zementwaren	6	2
23200	Schmiede-Preß-Hammer-Werke	1	4
23400	Eisen-Stahl-Gießerei	4	1
23911	Schlosserei, Schweißerei	4	1
242	Maschinenbau	15	9
24225	Herst. von Baumaschinen	4	0
24410	Herst. von Kfz und Zubehör	8	14
24470	Karosseriebau	3	0
246	Schiffbau	26	25
24770	Rep. v. Schienenfahrz.	3	0
24810	Flugzeugbau	3	5
249	Rep. v. Kfz, Fahrrad, etc.	1	4
24911	Rep. von Kfz	1	7
25065	Herst. von Fernmelde-technikbauelementen	4	1
261	Holzverarbeitung	10	0
2613	Herst. von Holzmöbeln	2	11
27210	Herst. von Schuhen	8	0

<u>Schlüssel</u>	<u>Klartext</u>	<u>Fälle/N</u>	<u>Kontrollen/N</u>
27501	Wollaufbereitung	3	0
2845	Herst. von Backwaren	0	11
30010	Hoch-Tiefbau	6	2
30040	Konv. Hochbau	13	28
30071	Tiefbau	3	0
30073	Wasser-Wasserspezialbau	5	0
30075	Straßenbau	6	13
30810	Zimmerei, Dachdeckerei	2	6
31010	Bauinstallation	0	5
31030	Klima-Heizungsbau	0	3
31621	Glasergerwerbe	4	0
31624	Maler- u. Lackiererei- gewerbe	8	18
401	Großhandel, landwirtsch.	3	0
4028	GH mit Tabak(waren)	0	3
41110	GH mit Nahrungsmitteln	3	0
413	GH mit Eisen, Metallwaren, Möbeln, Haushaltsgegen- ständen	4	0
43313	Einzelhandel mit Klein- teilen, Schrauben, etc.	0	6
4381	Kfz-Handel	0	5
511	Eisenbahnen	1	4
5127	Güterbeförderung, Straße	3	0
51271	Güternahverkehr	4	0
51314	Binnenschiffahrt	3	0
51411	Seeschiffahrt	17	5
51491	Seehafenbetriebe	11	6

<u>Schlüssel</u>	<u>Klartext</u>	<u>Fälle/N</u>	<u>Kontrollen/N</u>
51700	Deutsche Bundespost	0	4
5515	Lagerei	5	1
5551	Schiffsmaklerbüro	4	0
61	Versicherungsgewerbe	0	5
713	Gaststättengewerbe	1	6
75151	Schulen, allgemeinbildend	0	5
9.021	Allgem. und Innere Verwaltung	7	4
9.471	Hochschulen	1	9
9.725	Wasser- und Schiffahrtsämter	4	3
		269	284

4.2.3.2. Zeitdauer

Die numerische Zählung der Branchen allein kann noch keine validen Aussagen zu einem potentiellen Risiko hinsichtlich der Kehlkopfkrebserkrankung in einer jeweiligen Branche machen. Dazu ist die Berücksichtigung des Faktors Zeit unumgänglich. In der nachfolgenden Tabelle sind daher die zeitlichen Angaben zusätzlich zur reinen Aufzählung berücksichtigt. Die Zeiten der Tätigkeit in den einzelnen Branchen wird dabei in drei Kategorien erfaßt, einmal bis zu zwanzig Jahren Tätigkeit, dann mehr als zwanzig bis zu vierzigjährige Tätigkeit und schließlich mehr als vierzigjährige Tätigkeit in der Branche.

Es werden in dieser Darstellung selbstverständlich wieder die Fälle und Kontrollen differenziert, die Branchen werden jedoch in größeren, sinnvollen Zusammenschlüssen betrachtet. Die Klartextangabe sowie die Codierungszahlen nach der bereits erwähnten Systematik der Wirtschaftszweige werden zusätzlich aufgeführt.

Hierbei zeigt sich, daß der Schwerpunkt der zeitlichen Dauer in einer Branche fast durchgehend durch alle Branchen bei einer Tätigkeit von maximal zwanzig Jahren liegt. Das bedeutet nicht, daß es nicht auch zahlreiche Personen gibt, die mehr als zwanzig Jahre in der selben Branche oder am selben Arbeitsplatz tätig sind.

Mit wenigen Ausnahmen verteilen sich die angegebenen beruflichen Tätigkeiten nach ihrer zeitlichen Ausübung ohne wesentliche Differenzen relativ gleichmäßig auf die Fall- und Kontrollgruppe. Die Ausnahmen finden sich in den Branchen der Papier-Holz-Druckindustrie (Schlüsselnummern 260 -269), wo die Fallprobanden in der Gesamtzahl deutlich überwiegen. Werden die einzelnen zeitlichen Abschnitte getrennt betrachtet, verstärkt sich dieses Überwiegen zusätzlich, da

alle Fallpersonen nur bis maximal zwanzig Jahre in dieser Branche gearbeitet haben. Ähnlich stellen sich die Verhältnisse in der Metallherzeugung (230 - 239) dar. Hier sind elf gegen sechs, also fast doppelt so viele Fälle vertreten wie Kontrollen.

Noch krasser zeigt sich die Relation in der Leder- und Textilindustrie (270 - 279). Hier stehen neun Fällen nur drei Kontrollen gegenüber. Die Tätigkeitsdauer ist hier mit einem Überwiegen der "bis-zwanzig-Jahresgruppe" - acht der neun Fallpersonen und zwei der drei Kontrollpersonen sind hier vertreten - nicht übermäßig lang.

In der Branche der Spedition und Lagerei (551 - 555) kommt es ebenfalls zu einer stärkeren Präsenz der Fälle gegenüber den Kontrollen. Hier ist die Differenz im Bereich der zwanzig- bis vierzigjährigen Tätigkeit mit einer Relation von vier Fällen zu einer Kontrolle besonders explicit.

In einigen Branchen überwiegen die Kontrollprobanden die Fallprobanden, dies sind insbesondere die Nahrungs- und Genußmittelindustrie, das Ausbaugewerbe und das Bildungs- und Gesundheitswesen.

Tabelle 16: Zeitdauer der Tätigkeit in der jeweiligen Branche in drei zeitlichen Kategorien getrennt nach Fall- und Kontrollgruppe.

Branche	Dauer in Jahren			
	- 20	- 40	40 +	Summe
Papier-Holz-Druckindustrie (260 - 269)				
Fälle/N	14	0	0	14
Kontrollen/N	6	2	1	9
Land- und Forstwirtschaft (11 - 77)				
Fälle/N	23	7	2	32
Kontrollen/N	28	6	0	34
Energie, Wasser, Bergbau (100 - 118)				
Fälle/N	7	1	0	8
Kontrollen/N	5	5	0	10
Chemie, Mineralölindustrie (200 - 205)				
Fälle/N	1	0	0	1
Kontrollen/N	2	1	0	3
Kunststoff- und Gummi- industrie (210 - 216)				
Fälle/N	2	0	0	2
Kontrollen/N	0	0	0	0
Stein, Keramik, Glas (221 - 227)				
Fälle/N	5	1	0	6
Kontrollen/N	7	1	0	8
Metallerzeugung (230 - 239)				
Fälle/N	10	1	0	11
Kontrollen/N	6	0	0	6

Branche	Dauer in Jahren			
	- 20	- 40	40 +	Summe
Stahl-, Maschinen, Fahrzeug- bau (240 - 249)				
Fälle/N	22	15	0	37
Kontrollen/N	22	11	1	34
Elektrotechnik, Feinmechanik, Optik (250 - 259)				
Fälle/N	4	4	0	8
Kontrollen/N	6	1	0	7
Leder- und Textilindustrie (270 - 279)				
Fälle/N	8	1	0	9
Kontrollen/N	2	1	0	3
Nahrungs- und Genußmittel (281 - 299)				
Fälle/N	7	1	0	8
Kontrollen/N	10	2	1	13
Bauhauptgewerbe (300 - 308)				
Fälle/N	18	8	1	27
Kontrollen/N	17	10	1	28
Ausbaugewerbe (310 - 316)				
Fälle/N	3	2	1	6
Kontrollen/N	8	6	0	14
Groß- und Einzelhandel (401 - 439)				
Fälle/N	10	8	0	18
Kontrollen/N	18	4	2	24

Branche	Dauer in Jahren			
	- 20	- 40	40 +	Summe
Verkehr- und Nachrichten- übermittlung (511 - 517)				
Fälle/N	19	7	1	27
Kontrollen/N	12	6	2	20
Spedition, Lagerei (551 - 555)				
Fälle/N	6	4	0	10
Kontrollen/N	3	1	0	4
Kredit- und Versicherungsge- werbe (600 - 657)				
Fälle/N	2	0	0	2
Kontrollen/N	1	2	0	3
Gastgewerbe (711 - 717)				
Fälle/N	2	0	0	2
Kontrollen/N	4	2	0	6
Heime, Reinigung, Körper- pflege (721 - 745)				
Fälle/N	2	1	0	3
Kontrollen/N	2	0	0	2
Bildung, Gesundheit, sonst. Dienstleistungen (751 - 799)				
Fälle/N	2	1	0	3
Kontrollen/N	5	4	0	9
Organe ohne Erwerbstätigkeit, Gebietskörperschaften (811-990)				
Fälle/N	47	11	1	59
Kontrollen/N	54	10	1	65
Sonstige (997 - 999)				
Fälle/N	64	2	0	66
Kontrollen/N	53	1	0	54

4.2.3.3. Latenzzeit

Neben der Anzahl der Probanden, die in den einzelnen Branchen beruflich tätig waren, und der Zeitdauer der jeweiligen Tätigkeit in der entsprechenden Branche ist die Latenzzeit von Bedeutung. Bei der Latenzzeit handelt es sich um einen Begriff, der die Zeitspanne bezeichnet, die zwischen dem Beginn der Exposition, das ist der Beginn der Tätigkeit in der entsprechenden Branche, und der Erkrankung an Kehlkopfkrebs vergangen ist. Für die Kontrollpersonen ist damit, da sie ja nicht an einem Larynxcarcinom leiden, entsprechend die Zeit von Beginn der Exposition bis zum Befragungszeitpunkt gemeint.

Die Latenzzeit beträgt für den Kehlkopfkrebs zwischen fünf und dreißig Jahren, wobei durchaus auch längere Verläufe möglich sind. Sogar extrem kurze Latenzzeiten scheinen möglich. So erkrankte ein Kokereiarbeiter, der einer massiven Exposition gegenüber toxischen Gasen und Hitze durch Löschung eines Koksbrandes ausgesetzt war, bereits nach zwei Monaten an einem Kehlkopfkrebs, welcher ursächlich auf dieses Ereignis zurückgeführt wurde (BORGERT 1954). Allerdings hatte dieser Mann schon vorher in dieser Kokerei gearbeitet.

Je kürzer sich die Latenzzeit gestaltet, d.h. je geringer der Zeitraum zwischen Beginn der Exposition und der Erkrankung an Kehlkopfkrebs ist, desto wahrscheinlicher ist eine exogene, arbeitsplatzbezogene Genese.

Die Latenzzeiten werden analog der Zeitdauer der Tätigkeit in der jeweiligen Branche in drei zeitlichen Kategorien, getrennt nach Branchen und differenziert in Fall- und Kontrollgruppen, dargestellt.

Die bereits bei der Zeitdauer der Tätigkeit aufgetretenen

Differenzen zwischen Fall- und Kontrollgruppe lassen sich auch hier bestätigen.

In der Metallerzeugung überwiegen die Latenzzeiten zwischen zwanzig und vierzig Jahren bei den Fällen gegenüber den Kontrollen. Bei den noch längeren Zeiten gibt es keinen wesentlichen Unterschied in der Anzahl der exponierten Personen. Gerade hier ist die Diskrepanz am deutlichsten in der Papier-, Holz- und Druckindustrie, wo die Personen mit einer langen Latenzzeit in der Fallgruppe mit neun gegen fünf aus der Kontrollgruppe dominieren.

Noch gravierender wird die Dominanz der Fallpersonen bei Latenzzeiten von mehr als vierzig Jahren in der Leder- und Textilindustrie, wo fünf Fälle gegen null Kontrollen stehen. Fast genauso, nämlich vier Fälle gegen null Kontrollen, gestaltet sich das Verhältnis bei über vierzigjähriger Latenzzeit bei den in der Branche der Spedition und Lagerei Tätigen.

Tabelle 17: Latenzzeit. Zeitdauer seit Beginn der Tätigkeit in der jeweiligen Branche und der Erkrankung an Kehlkopfkrebs bzw. dem Zeitpunkt der Befragung in drei zeitlichen Kategorien, getrennt nach Fall- und Kontrollgruppe.

Branche	Dauer in Jahren			
	- 20	- 40	40 +	Summe
Land- und Forstwirtschaft (11 - 77)				
Fälle/N	1	10	21	32
Kontrollen/N	0	8	26	34

Branche	Dauer in Jahren			
	- 20	- 40	40 +	Summe
Energie, Wasser, Bergbau (100 - 118)				
Fälle/N	0	3	5	8
Kontrollen/N	0	7	3	10
Chemie, Mineralölindustrie (200 - 205)				
Fälle/N	1	0	0	1
Kontrollen/N	1	0	2	3
Kunststoff- und Gummi- industrie (210 - 216)				
Fälle/N	1	1	0	2
Kontrollen/N	0	0	0	0
Stein, Keramik, Glas (221 - 227)				
Fälle/N	2	3	1	6
Kontrollen/N	0	6	2	8
Metallerzeugung (230 - 239)				
Fälle/N	0	6	5	11
Kontrollen/N	0	2	4	6
Stahl-, Maschinen-, Fahrzeug- bau (240 - 249)				
Fälle/N	4	18	15	37
Kontrollen/N	1	17	16	34
Elektrotechnik, Feinmechanik, Optik (250 - 259)				
Fälle/N	1	5	2	8
Kontrollen/N	0	3	4	7

Branche	Dauer in Jahren			
	- 20	- 40	40 +	Summe
Papier-, Holz-, Druck- industrie (260 - 269)				
Fälle/N	0	5	9	14
Kontrollen/N	0	4	5	9
Leder- und Textilindustrie (270 - 279)				
Fälle/N	0	4	5	9
Kontrollen/N	0	3	0	3
Nahrungs- und Genußmittel- industrie (281 - 299)				
Fälle/N	1	6	1	8
Kontrollen/N	3	7	3	13
Bauhauptgewerbe (300 - 308)				
Fälle/N	2	15	10	27
Kontrollen/N	1	11	16	28
Ausbaugewerbe (310 - 316)				
Fälle/N	0	3	3	6
Kontrollen/N	1	8	5	14
Groß- und Einzelhandel (401 - 439)				
Fälle/N	2	7	9	18
Kontrollen/N	6	11	7	24
Verkehr- und Nachrichten- übermittlung (511 - 517)				
Fälle/N	3	11	13	27
Kontrollen/N	1	9	10	20

Branche	Dauer in Jahren			
	- 20	- 40	40 +	Summe
Spedition, Lagerei (551 - 555)				
Fälle/N	0	6	4	10
Kontrollen/N	2	2	0	4
Kredit- und Versicherungsge- werbe (600 - 657)				
Fälle/N	0	0	2	2
Kontrollen/N	0	3	0	3
Gastgewerbe (711 - 717)				
Fälle/N	0	1	1	2
Kontrollen/N	2	3	1	6
Heime, Reinigung, Körper- pflege (721 - 745)				
Fälle/N	2	1	0	3
Kontrollen/N	1	1	0	2
Bildung, Gesundheit, sonst. Dienstleistungen (751 - 799)				
Fälle/N	1	2	0	3
Kontrollen/N	3	1	5	9
Organe ohne Erwerbstätigkeit, Gebietskörperschaften (811-990)				
Fälle/N	5	6	48	59
Kontrollen/N	2	16	47	65
Sonstige (997 -999)				
Fälle/N	40	7	19	66
Kontrollen/N	36	7	11	54

4.2.3.4. Relatives Risiko in den einzelnen Branchen

In den vorherigen Abschnitten wurde die numerische Häufigkeit der Nennungen von Tätigkeiten in den einzelnen Branchen, die Zeitdauer dieser Tätigkeiten und die Latenzzeit dargestellt. Das entscheidende Kriterium ist jedoch die Berechnung des relativen Risikos. Dieses wird nach der Methode von Maentel-Haenszel durchgeführt wie bereits bei der Berechnung des relativen Risikos für die Berufe beschrieben. Das relative Risiko ist für Rauchen und Alkohol adjustiert.

Dabei bezeichnet ein relatives Risiko von eins den Durchschnittswert der Normalbevölkerung. Werte von größer als eins zeigen eine Risikoerhöhung an, wobei ein Wert von zwei eine Risikoverdoppelung bedeutet, ein Wert von drei eine Verdreifachung etc.

Das höchste relative Risiko mit einem Wert von 3,7 liegt im Leder und Textilgewerbe vor. Dieses Ergebnis stimmt gut mit den in der Literatur publizierten Daten überein. In einer Querschnittstudie fand Decoufle 1979 eine Erhöhung des relativen Risikos, an einem Kehlkopfkrebs zu erkranken, für Beschäftigte in der Lederindustrie (DECOUFLE 1979). Dieses Ergebnis konnte Coggon 1986 in einer in England durchgeführten Fall-Kontroll-Studie bestätigen. Auch hier fand sich ein erhöhtes Risiko für Arbeiter in der Lederindustrie (COGGON 1986).

Risikoerhöhungen für Arbeiter in der Textilindustrie fand Vineis auch in einer Querschnittstudie, die er 1980 in Italien publizierte, desgleichen Flanders in einer Fall-Kontroll-Studie von 1984 (VINEIS 1980, FLANDERS 1984).

Mit einem Wert von 2,9 und damit einer annähernden Risikoverdreifachung stellt sich der Bereich der Spedition und Lagerei dar. Eine Branche, die bisher wenig bezüglich des

Kehlkopfkrebsrisikos untersucht wurde. Da es sich bei Lagerarbeitern im wesentlichen um ungelernte, respektive angelernte Hilfskräfte handelt, werden sie von vielen Autoren gemeinsam mit diesen ausgewertet. Für solche im angelsächsischen Sprachgebrauch als "unskilled" bezeichneten Tätigkeiten konnten mehrere Autoren deutliche Risikoerhöhungen nachweisen (BLOT 1980, FLANDERS 1982 und 1984, ELWOOD 1984, OLSEN 1984). Das zeigt sich gleichermaßen auch in der hier vorliegenden Studie.

Eine in etwa Verdoppelung des relativen Risikos mit einem Wert von 1,9 weist die Metallerzeugungsbranche auf bzw. besteht für die dort tätigen Personen. Für die verwandte Branche des Maschinenbaues beträgt das Risiko 1,2 und ist damit ebenfalls, wenn auch geringer erhöht. Offensichtlich ist die Erzeugung von Metallen mit einer erhöhten Belastung an toxischen Noxen belastet als die Verarbeitung von Metallen. Wiewohl sich in der Literatur ebenfalls für beide Bereiche Risikoerhöhungen finden. Exemplarisch seien nur einige Publikationen erwähnt (ENGLUND 1979, BLOT 1980, ROBERTS 1984).

Eine Risikoerhöhung auf 1,9 und damit ebenfalls eine annähernde Verdoppelung konnte noch für die Papier- und Holzindustrie sowie das Druckgewerbe gefunden werden. Wie bereits weiter vorn erwähnt, gibt es bezüglich der Holz- und Möbelindustrie divergierende Meinungen in der Literatur. Es wird sowohl von einer Risikoerhöhung berichtet (ESPING 1980, WOLF 1980, FLANDERS 1982) als auch eine solche Erhöhung negiert (OLSEN 1979) bzw. für den Larynx verneint, aber für die Krebse der Nase und Nasennebenhöhlen bestätigt (GERHARDSSON 1985).

Die in der folgenden Tabelle mit N.E.C. (not elsewhere classified) bezeichnete Einteilung versammelt zumeist Hilfsarbeitertätigkeiten ohne feste Zuordnung zu bestimmten

Branchen. Von daher ist auch die dort festgestellte Risiko-
erhöhung zu erklären, handelt es sich doch bei Hilfsar-
beitertätigkeiten Überwiegend um besonders belastete
Arbeiten.

Tabelle 18: Relatives Risiko für einzelne Branchen

Klartext	F/N	K/N	RR	95% Conf.Interv.
-----	---	---	--	-----
Land- und Forstwirtsch.	25	34	0,80	0,4 - 1,5
Energie,Wasser,Bergbau	7	10	0,87	0,3 - 2,5
Stein,Keramik,Glas	4	8	0,55	0,2 - 2,0
Metallerzeugung	11	6	1,87	0,6 - 5,6
Stahl-,Maschinen-,Fahr- zeugbau	33	34	1,17	0,6 - 2,2
Elektro,Feinmechanik	6	7	0,91	0,3 - 3,0
Papier-,Holz-,Druck- gewerbe	11	9	1,95	0,7 - 5,3
Leder- u. Textilgewerbe	7	3	3,76	0,9 - 16,2
Nahrungs- und Genußmittel	6	13	0,44	0,2 - 1,3
Bauhauptgewerbe	22	28	0,75	0,4 - 1,5
Ausbaugewerbe	4	14	0,35	0,1 - 1,2
Groß-Einzelhandel	15	24	0,70	0,3 - 1,5
Verkehr-Nachrichten	25	20	1,40	0,7 - 2,8
Spedition,Lagerei	9	4	3,0	0,8 - 10,4
Kredit-Versicherungsgew.	2	3	1,1	0,1 - 8,0
Gastgewerbe	1	6	0,20	0,0 - 1,5
Heime, Reinigung	2	2	1,44	0,2 - 11,1
Bildung,Gesundheitsdienst	3	9	0,40	0,1 - 1,4
Gebietskörperschaften	49	65	0,74	0,4 - 1,5
Sonstige (n.e.c.)	66	54	1,62	0,8 - 3,4

4.2.4. Schadstoff- und Strahlenexposition

4.2.4.1. Anzahl der Schadstoffexpositionen

Ein wichtiger Punkt bezüglich der beruflichen Belastung und der Erkrankung an Kehlkopfkrebs ist die Belastung mit den verschiedensten Stoffen am Arbeitsplatz. Die Möglichkeiten der Einwirkung dieser potentiell oder auch effektiv toxischen Stoffe sind genauso mannigfaltig wie ihre Anzahl theoretisch unbegrenzt ist.

Für die Praktikabilität dieser Studie mußte daher bei der Befragung eine Beschränkung auf ausgewählte Stoffe vorgenommen werden. Prinzipiell kann eine Differenzierung der Noxen in physikalische, chemische, in inhalative und ionisierende vorgenommen werden.

Allgemein anerkannt ist die toxische Wirkung von Hitze, allein oder in Verbindung mit Inhalationsnoxen wie beispielsweise Stäuben der unterschiedlichsten Provenienz. Bahnbrechend für die Erkennung dieser toxischen Stoffe und des Führens des Nachweises darüber waren u.a. die Forschungen von Beck und Blümlein sowie Nessel (BECK und BLÜMLEIN 1959, NESSEL 1965).

In der hier vorliegenden Untersuchung wurde gezielt gefragt nach der beruflichen Einwirkung von Hitze mit einer Untergruppierung der Hitze, die bei Schweiß- und Brennarbeiten entsteht, dort auch in Verbindung mit schädlichen Gasen und Dämpfen. Die große Gruppe der Stäube wurde neben einer allgemeinen Staubabfragung in fünf Subdivisionen differenziert nach Metall-, Kohlen-, Pflanzen- und Staub im Baugewerbe. Dabei handelt es sich bei letzterem eigentlich auch bereits um eine Synopsis von diversen Untergruppen.

Des weiteren wurde unterschieden nach Rauch und Dampf, die Fasergruppe nach Asbest und anderen mineralischen Fasern, unter den Metallen wurden Chrom und Nickel besonders hervorgehoben, nicht zuletzt wegen in der internationalen Literatur geäußerten Vermutungen über deren carcinogene Wirkungen bezüglich der Erkrankungen an Kehlkopfkrebs (SHETTIGARA 1975, ROBERTS 1984).

Der Bereich der Petrochemie wurde getrennt nach Mineralöl, Benzin, Diesel bzw. Dieselabgasen sowie Teer und Bitumen abgefragt. In Kasuistiken waren besonders im Zusammenhang mit der Exposition gegenüber Teerprodukten bzw. in exponierten Berufen wie beispielsweise Maschinisten positive Zusammenhänge postuliert worden (PRESSEL 1974, WOLF 1976 und 1978, BLOT 1980, FLANDERS 1982, KUP 1982).

Schließlich wurde noch nach Farben, Lacken und Lösungsmitteln gefragt. Auch für diesen Bereich liegen internationale Publikationen vor, die eine Risikoerhöhung im Zusammenhang mit einer entsprechenden Belastung für sehr wahrscheinlich halten (ENGLUND 1979, DECOUFLE 1979).

Zunächst werden die rein numerischen Relationen in der Exposition angegeben, d.h. die Häufigkeit, mit der die einzelnen Schadstoffe von den Probanden sowohl der Fall- als auch der Kontrollgruppe bei der Befragung erwähnt wurden.

Dabei zeigt sich, daß die zahlenmäßig stärkste Exposition gegenüber den Stäuben erreicht wird. Nicht weniger als 62 Personen der Fall- und sogar 70 Personen der Kontrollgruppe gaben eine Exposition gegenüber Staub am Arbeitsplatz an. Gefolgt wurden die Stäube durch die Belastung mit Hitze, die bei 37 Fällen und 40 Kontrollen gegeben war.

Ebenfalls eine numerisch hohe Anzahl war gegenüber Farben, Lacken und Lösungsmitteln exponiert. Hier wird allerdings

eine Differenz zwischen den Fall- und Kontrollprobanden deutlich. 34 Fallpersonen, aber nur 25 Kontrollpersonen waren gegen Farben und Lacke, 33 Fälle und 27 Kontrollen gegen Lösungsmittel exponiert. Eine Differenz, die nicht ohne Bedeutung bleiben kann.

Weitere deutliche Diskrepanzen zwischen der Anzahl exponierter Personen in der Fall- bzw. Kontrollgruppe zeigen sich in der petrochemischen Schadstoffgruppe. Explizit stellt sich der Unterschied bei der Exposition gegenüber Diesel bzw. Dieselabgasen dar. Hier stehen 34 belasteten Fallpersonen nur 17 belasteten Kontrollpersonen gegenüber.

Bei der Belastung mit Mineralölen ist die Relation annähernd gleich. Hier ist das Verhältnis 19 belastete Fallgruppenmitglieder zu zehn belasteten Kontrollgruppenmitgliedern. Am gravierendsten sind jedoch die Differenzen bei der Benzinexposition, wo die Relation mit 16 Fällen zu 6 Kontrollen fast ein Dreifaches beträgt.

Ebenfalls deutliche Unterschiede in der Anzahl der belasteten Personen gibt es bei der Exposition gegen Asbest mit 24 zu 18 und Metallstaub mit 14 zu 9, jeweils Anzahl der Fallgruppenmitglieder zu Anzahl der Kontrollgruppenmitglieder.

Tabelle 19: Anzahl Personen mit jeweiliger Schadstoffbelastung bzw. -Nichtbelastung getrennt nach Fall- und Kontrollgruppen.

<u>Stoff</u>		<u>Fälle/N</u>	<u>Kontrollen/N</u>
Hitze	ja	37	40
	nein	63	60
Schweißen, Brennen	ja	15	19
	nein	85	81
Staub, allgemein	ja	62	70
	nein	38	30
Holzstaub	ja	8	10
	nein	92	90
Metallstaub	ja	14	9
	nein	86	91
Kohlenstaub	ja	7	11
	nein	93	89
Pflanzenstaub	ja	8	6
	nein	92	94
Staub im Baugewerbe	ja	14	17
	nein	86	83
Rauch	ja	22	22
	nein	78	78
Dampf	ja	13	24
	nein	87	76

<u>Stoff</u>		<u>Fälle/N</u>	<u>Kontrollen/N</u>
Asbest	ja	24	18
	nein	76	82
Fasern (kein Asbest)	ja	5	6
	nein	95	94
Chrom/Nickel	ja	7	8
	nein	93	92
Metall	ja	9	10
	nein	91	90
Mineralöl	ja	19	10
	nein	81	90
Benzin	ja	16	6
	nein	84	94
Diesel	ja	34	17
	nein	66	83
Teer/Bitumen	ja	9	9
	nein	91	91
Farben, Lacke	ja	34	25
	nein	66	75
Lösungsmittel	ja	33	27
	nein	67	73

4.2.4.2. Relatives Risiko bei der jeweiligen Schadstoffexposition

Zur Verdeutlichung des Risikos der Belastung mit den einzelnen Noxen muß eine Berechnung des relativen Risikos durchgeführt werden, da die reine Angabe von numerischen Häufigkeiten alleine noch keine verlässlichen Aussagen über das zu erwartende Risiko erlaubt. Trotzdem sind Differenzen wie beispielsweise bei der Belastung mit Diesel von 34 Fall- zu 17 Kontrollpersonen auch ohne statistische Berechnungen bereits aussagefähig. Untermauert werden diese Ergebnisse jedoch zusätzlich durch eine rechnerische Risikoeinschätzung.

Die Berechnung des relativen Risikos wurde nach folgender Formel vorgenommen: Anzahl der mit dem jeweiligen Schadstoff exponierten Fallpersonen multipliziert mit der Anzahl nichtexponierter Kontrollpersonen, dividiert durch die Anzahl der mit demselben Schadstoff exponierten Kontrollpersonen multipliziert mit der Anzahl der nichtexponierten Fallpersonen. Das so erhaltene Rechenergebnis beinhaltet eine zuverlässige Risikoschätzung. Dabei bedeutet der Wert eins ein durchschnittliches Risiko, wie es in der Normalbevölkerung vorhanden ist. Ein Wert von über eins zeigt eine Risikoerhöhung und damit eine Gefährdung an. Werte von unter eins deuten eigentlich auf eine Risikoverminderung, werden hier jedoch nicht als solche interpretiert, da nicht dem Schlagwort von der gesundheitsfördernden Wirkung der Arbeit das Wort geredet werden soll, was bei der Vielzahl der Noxen, die heute auf die Arbeitenden einwirken, auch keiner mehr ernsthaft behaupten kann.

Die deutlichste Erhöhung des relativen Risikos zeigt sich in der Gruppe der petrochemischen Erzeugnisse angeführt von Benzin mit einem relativen Risiko von fast 3,0; gefolgt von der Belastung mit Diesel mit einem RR von 2,5 und Mineralöl

von 2,1. Überraschenderweise konnte keine Risikoerhöhung für Teer oder Bitumen festgestellt werden.

Die deutliche Risikoerhöhung für Benzin, Diesel und Mineralöl wirft für die Zukunft doch erhebliche Probleme auf und läßt eine Zunahme der Kehlkopfkrebserkrankungen erwarten. Ein Faktum, welches bereits in der einschlägigen laryngologischen Literatur beschrieben wurde, ohne jedoch Ursachen dafür nennen zu können (KLEINSASSER 1983).

Insbesondere politische Maßnahmen wie Steuerminderung für Dieselmotorkraftwagen könnten diesen Trend fördern und sind als obsolet zu betrachten.

Aus der Gruppe der Stäube, die insgesamt keine Risikoerhöhung erkennen lassen, ragt die Gruppe des Metallstaubes hervor, der mit 1,6 ebenfalls noch ein erhebliches relatives Risiko aufweist. Dies ist die einzige Staubart, die hier mit erhöhtem Risiko gefunden werden konnte, wohingegen in der Literatur für Staub allgemein ein positiver Zusammenhang zur Erkrankung an Kehlkopfkrebs beschrieben wird (BURCH 1981, ZEMLA 1984, PINKSTON 1981, GLASENAPP 1975).

Als nächstes folgen die Farben und Lacke mit einem relativen Risiko von 1,5 und dieser Gruppe subsumiert die Lösungsmittel mit einem relativen Risiko von 1,3. Dies deckt sich gut mit der Literatur, in der die carcinogene Wirkung dieser Stoffgruppe, auch auf den Kehlkopf, nicht bezweifelt wird.

Ein weiterer Stoff, der in dieser Untersuchung eine Erhöhung des relativen Risikos, an einem Kehlkopfkrebs zu erkranken, aufweist, ist Asbest. Über Asbest gibt es eine Reihe von Publikationen, die überwiegend einen positiven Zusammenhang zwischen der Asbestexposition und der Krebserkrankung bestätigen (NEWHOUSE 1973, LIBSHITZ 1974,

GLASENAPP 1975, SHETTIGARA 1975, STELL 1975, BITTERSOHL 1976, BIANCHI 1978, HIRSCH 1979, ROGGLI 1980). Einige Stimmen sprechen dem Asbest eine Risikoerhöhung für die Erkrankung an Kehlkopfkrebs jedoch ab (NEWHOUSE 1980, LIDDELL 1984, ZAGRANISKI 1986).

In dieser Untersuchung errechnet sich für Asbestarbeiter ein relatives Risiko von 1,4, an einem Krebs des Kehlkopfes zu erkranken. Dies deckt sich mit dem überwiegenden Tenor der in der internationalen Literatur publizierten Ergebnisse.

Schließlich findet sich noch eine Risikoerhöhung bei Exposition gegen Pflanzenstaub, pflanzlichen Fasern und ähnlichen in der landwirtschaftlichen Tätigkeit vorkommenden pflanzlichen Bestandteile. Das relative Risiko beträgt 1,4.

Angeschuldigt dafür wird unter anderem die Behandlung landwirtschaftlicher Nutzpflanzen mit Insektiziden und Pestiziden (DIEROFF 1984).

Tabelle 20: Relatives Risiko für die Erkrankung an
Kehlkopfkrebs für ausgewählte Stoffe.

Schadstoff	RR	95% Conf.Interv.
-----	--	-----
Hitze	0,88	0,4 - 1,5
Schweißen/Brennen	0,75	0,3 - 1,5
Staub,allgemein	0,70	0,4 - 1,2
Holzstaub	0,80	0,2 - 2,0
Metallstaub	1,65	0,7 - 4,5
Kohlenstaub	0,61	0,2 - 1,5
Pflanzenstaub	1,37	0,4 - 3,8
Rauch	1,0	0,5 - 1,9
Dampf	0,47	0,2 - 0,9
Asbest	1,44	0,6 - 2,5
Fasern(nicht Asbest)	0,82	0,3 - 3,3
Chrom/Nickel	0,87	0,3 - 2,6
Metall(nicht Cr/Ni)	0,89	0,3 - 2,2
Mineralöl	2,11	1,1 - 5,5
Benzin	2,98	1,3 - 8,7
Diesel	2,52	1,1 - 4,5
Teer/Bitumen	1,0	0,3 - 2,6
Farben/Lacke	1,55	0,8 - 2,9
Lösungsmittel	1,33	0,7 - 2,4

4.3 Exkurs: Rauchen

4.3.1. Tabakart

Das Rauchverhalten der Probanden wurde hinsichtlich des Tabaktypes, also dem Rauchen von Zigaretten, Zigarren oder Pfeife oder Kombinationen dieser drei Kategorien abgefragt. Zusätzlich wurde die Menge, die Stückzahl, des jeweils gebrauchten notiert und schließlich die Rauchzeit ebenso wie die Nicht-Rauchzeit festgehalten. Diese Daten wurden wie alle anderen auch getrennt von Fall- und Kontrollgruppe erfaßt.

In der Fallgruppe waren drei Probanden, die Zeit ihres Lebens nie geraucht hatten, in der Kontrollgruppe waren deren neun. 71 Personen der Fall- und 67 Personen der Kontrollgruppe rauchten ausschließlich Zigaretten. Nur eine Fallperson und drei Kontrollpersonen konsumierten lediglich Pfeife und/oder Zigarren. 25 Mitglieder der Fallpopulation und 21 Mitglieder der Kontrollpopulation rauchten alle Arten von Tabakwaren.

Bei dieser rein numerischen Gegenüberstellung treten keine wesentlichen Differenzen zwischen den Studiengruppen zutage.

Tabelle 21: Einteilung der Fall- und Kontrollgruppenteilnehmer bezüglich der konsumierten Tabakart.

<u>Tabakart</u>	<u>Fälle/N</u>	<u>Kontrollen/N</u>
Nie-Raucher	3	9
Nur-Zigaretten	71	67
Nur-Pfeife/Zigarre	1	3
Kombinationen	25	21
Summe	100	100

4.3.2. Relatives Risiko bezüglich der Tabakart

Die nächste wichtige Frage ist die nach einem eventuellen Unterschied im Risiko bei verschiedenem Rauchverhalten. Das bedeutet: Welcher Rauchtypus hat das größte Risiko, einen Kehlkopfkrebs zu entwickeln, bzw. liegen überhaupt Differenzen hinsichtlich des Risikos vor?

Hierbei wird unterschieden zwischen den Nie-Rauchern als rechnerischer Bezugsgruppe, denjenigen, die nur Pfeife und/oder Zigarren rauchen, also keine Zigarettensraucher sind; denjenigen, die reine Zigarettenskonsumenten sind, also ausschließlich Zigaretten rauchen, und schließlich einer letzten Kategorie von Rauchern, welche sowohl Zigaretten, Zigarren als auch Pfeife konsumieren.

Dabei zeigt sich das relative Risiko bei den reinen Zigaretten- und Pfeifenrauchen gegenüber den Nie-Rauchern überraschenderweise nicht erhöht. Eine Erklärung hierfür kann nicht gegeben werden, möglicherweise liegt die Ursache dafür in den kleinen Zahlen begründet.

Interessanterweise ist das Risiko bei den Alles-Rauchern noch höher als bei den Nur-Zigarettenrauchern. Unter Umständen kommt hier ein anderes Inhalationsverhalten beim Rauchen von Zigarren und Pfeife - über Lungenzüge, wie vom Zigarettenrauchen gewöhnt - und damit einer stärkeren Schadstoffbelastung zum Tragen.

Die Daten sind altersadjustiert, somit kommen nur 85 Fallpersonen zur Auswertung.

Tabelle 22: Berechnung des relativen Risikos bezüglich
des Rauchverhaltens (der Tabakart), berechnet
nach der Methode von Maentel-Haenszel.

Rauchklasse	F/N	K/N	RR	95% Conf.Interv.
-----	---	---	--	-----
Nie-Raucher	3	9		
Nur Pfeife/Zigarre	2	6	1,0	0,13 - 7,90
Nur Zigarette	60	67	2,7	0,72 - 9,99
alles	20	18	3,3	0,80 - 13,84

4.3.3. Zigarettenmenge gesamt (lebenslang gerauchte Zigarettenanzahl)

Neben der in der vorherigen Tabelle angegebenen täglich gerauchten Zigarettenmenge ist von entscheidender Bedeutung für die Risikobeurteilung die Menge der insgesamt in einem Raucherleben konsumierten Zigaretten. Dafür wurde die Variable "Packyear" eingeführt. Dabei bedeutet ein Packyear eine Packung Zigaretten (= 20 Stück) pro Tag für ein Jahr, entspricht also einer Zigarettenanzahl von 20 mal 365 Tagen gleich 7300 Stück.

Es werden in dieser Aufstellung nur diejenigen Raucher berücksichtigt, welche noch aktuelle Raucher sind, d.h. zum Befragungszeitpunkt aktiv rauchten. Als Ex-Raucher werden diejenigen bezeichnet, die vor 1984 das Rauchen einstellten, also 1984 bereits nicht mehr rauchten.

Die Packyearvariable wird in zwei Kategorien - unter und über zwanzig Packyears - eingeteilt. Zeigen sich dabei in der unteren Klasse bis zwanzig Packyears die Fall- und Kontrollpersonen mit vierzehn gegen zehn noch relativ ausgeglichen, so wird in der Hoch-Dosis-Rauchgruppe von über

zwanzig Packyears doch ein deutliches Überwiegen der Fallprobanden mit 51 zu 38 sichtbar. Eine Differenz, die die schädliche Wirkung des Zigarettenrauchens - u.a. - unterstreicht.

Am Rande sei noch bemerkt, daß auch die Ex-Raucher-Quote, d.h. diejenigen, die das Rauchen aufgeben, in der Fallgruppe weniger zahlreich vertreten ist.

Tabelle 23: Anzahl der lebenslang gerauchten Zigaretten in Packyears in zwei Quantitätskategorien nach Fällen und Kontrollen getrennt.

<u>Zigarettenanzahl</u> <u>in Packyears</u>	<u>Fälle/N</u>	<u>Kontrollen/N</u>
01 - 20	14	10
20 +	51	38
Summe	65	48
Ex-Raucher	32	40

4.3.4. Zigarettenmenge (täglich gerauchte Zigaretten)

Ein wichtiger Faktor zur Beurteilung der schädlichen Auswirkungen des Rauchens ist die Kenntnis der gerauchten Quantität. Die bloße Differenzierung in Raucher oder Nicht-Raucher kann zwar Anhaltspunkte aufzeigen, jedoch keine direkt gültigen Aussagen machen, da bei numerisch gleicher Anzahl von Rauchern in beiden Studiengruppen, der Verbrauch an Rauchartikeln, also die Menge, durchaus gravierende Differenzen aufweisen kann. Exemplarisch wird daher zunächst die Anzahl der täglich gerauchten Zigaretten getrennt nach Fall- und Kontrollgruppe angegeben, danach die Menge unter

Einbeziehung der gesamten Rauchzeit ermittelt.

In der Fallgruppe gaben 95 Probanden das ausschließliche oder gelegentliche Rauchen von Zigaretten an, in der Kontrollgruppe rauchten insgesamt 85 Personen Zigaretten. In der Gruppe der Wenig-Raucher bis einschließlich vier Zigaretten täglich befanden sich zwei Fall- und fünf Kontrollpatienten. Zwischen fünf bis fünfzehn Zigaretten wurden von 37 Fall- und 32 Kontrollpersonen täglich geraucht. Sechzehn bis dreißig Stück konsumierten 44 Fälle und 37 Kontrollen, mehr als dreißig Zigaretten täglich rauchten noch zwölf Fälle und elf Kontrollen.

Werden die beiden mittleren Gruppen zu einer Kategorie von fünf bis dreißig zusammengefaßt, zeigt sich eine Relation von 81 zu 69. Mithin eine doch deutliche Differenz hinsichtlich der täglich gerauchten Zigarettenmenge zwischen Fall- und Kontrollgruppe.

In dieser Tabelle sind jeweils die 100 Personen umfassenden Fall- und Kontrollgruppenprobanden berücksichtigt.

Tabelle 24: Anzahl der täglich gerauchten Zigaretten in vier Kategorien getrennt in Fall- und Kontrollgruppe. (F/N = 95, K/N = 85) unter Angabe des relativen Risikos nach Maentel-Haenszel

Zigaretten/die -----	F/N ---	K/N ---	RR --	95% Conf.Interv. -----
01 - 04	02	05	1,2	0,14 - 10,33
05 - 15	37	32	3,0	0,77 - 11,68
16 - 30	44	37	2,8	0,77 - 10,69
30 +	12	11	3,3	0,71 - 15,10

In der letzten Spalte der Tabelle ist die Berechnung des relativen Risikos für die jeweilige Zigarettenmenge angegeben. Es zeigt sich eine kontinuierliche Risikoerhöhung mit steigendem Zigarettenkonsum, wie es auch erwartet worden war und mittlerweile in einer Fülle von Publikationen veröffentlicht worden ist.

4.3.5. Relatives Risiko bezüglich der gesamten gerauchten Zigarettenmenge

Mit der Rauchdauer allein lassen sich noch keine Aussagen über die Anzahl der lebenslang gerauchten Zigaretten machen. Zudem wird das möglicherweise unterschiedliche Risiko eines jahrzehntelangen Wenigrauchers in Relation zu einem nur einige Jahre viel rauchenden Probanden nicht berücksichtigt.

Um sowohl die Zeitdauer des Rauchlebens als auch die absolut gerauchte Zigarettenmenge zu erfassen, werden Zeit und Menge des Zigarettenkonsums in eine Einheit, die Packyears, umgerechnet. Dabei entspricht ein Packyear dem Verbrauch von täglich zwanzig Zigaretten in einem Jahr. Der tägliche Konsum von zwanzig Zigaretten in zehn Jahren oder der tägliche Verbrauch von vierzig Zigaretten in fünf Jahren würden also gleichermaßen zehn Packyears äquivalent sein.

Hier zeigt sich nun eindeutig eine kontinuierliche Risikozunahme mit steigenden Packyears.

Tabelle 25: Relatives Risiko für vier Packyears-kategorien.

Packyears	F/N	K/N	RR	95% Conf. Interv.
-----	---	---	--	-----
01 - 19	22	32	2,06	0,50 - 8,42
20 - 29	21	22	2,86	0,70 - 11,77
30 - 39	14	13	3,23	0,73 - 14,36
40 +	23	18	3,83	0,94 - 15,60

4.3.6. Veränderung des relativen Risikos durch Rauchverzicht

Von einiger Bedeutung sind Kenntnisse darüber, ob der Verzicht auf das Rauchen zu einer Minderung des relativen Risikos führt. Dabei ist die Zeitspanne wichtig, die notwendig ist, um zu einer Risikoverringerung zu führen.

Um hier klare Ergebnisse zu bekommen, und nicht durch Artefakte zu einer Resultatsverwässerung zu gelangen, wird als Ex-Raucher nur derjenige bezeichnet, der bereits im Jahr 1983 das Rauchen aufgegeben hatte. Alle Personen, die erst 1984 zum Nicht-Raucher wurden oder in 1984 noch rauchten, wurden als Raucher geführt. Das bedeutet: die Anzahl Jahre Extrauchen meint 1983 minus die entsprechende Jahresanzahl.

In dieser Berechnung zeigt sich eine deutliche Reduktion des relativen Risikos mit zunehmender Ex-Raucherzeit. Bei einer Ex-Rauchzeit von sechzehn Jahren und mehr, also einem Aufgeben des Rauchens in 1967 oder früher, ist das relative Risiko wieder auf dem Nie-Raucher-Niveau angekommen. Ein Ergebnis, welches die Bedeutung des Verzichtes auf

das Rauchen eindrucksvoll unterstreicht. Bei dieser Berechnung wurde nicht nach den einzelnen Rauchtypen differenziert.

Tabelle 26: Relatives Risiko bei zunehmender Nicht-rauchdauer.

Ex-Rauchzeit	F/N	K/N	RR	95 % Conf. Interv.
-----	---	---	--	-----
1984 Noch-Raucher	63	51	3,7	0,16 - 14,66
- 5 Jahre Ex-R.	7	8	2,6	0,45 - 12,90
6 - 15 J Ex-R.	6	12	1,5	0,27 - 7,42
16 + J Ex-R.	6	20	0,9	0,17 - 4,24

4.4 Exkurs: Alkohol

4.4.1. Alkohol-Häufigkeit

Ein diffiziles Thema bei der Befragung war die Erhebung der Alkoholanamnese, d.h. der Trinkgewohnheiten des einzelnen Probanden. Die hier vom Patienten angegebenen Mengen sind nur vorsichtig interpretierbar. Besonders bei den Mitgliedern der Fallpopulation sind nicht wenige zu finden, die wegen einer Alkoholproblematik bereits privat oder beruflich auffällig waren oder deswegen schon ärztlich behandelt wurden. Daher sind die Häufigkeitsangaben, auf eine Mengeneinschätzung der Befragten wurde bewußt verzichtet, in der Fallgruppe eher zu niedrig angesetzt.

Trotzdem sind in der Fallgruppe die regelmäßig alkoholische Getränke konsumierenden Personen, vor allem der tägliche Alkoholgebrauch, deutlich stärker vertreten.

Auffällig ist in dieser Übersicht, daß es zwar Personen gibt, deren Alkoholkonsum gering ist, die Zuordnung zur Gruppe "selten" besagt einen Alkoholgebrauch von maximal einmal pro Monat, jedoch ein abstinenter Proband ist weder in der Fall- noch in der Kontrollgruppe zu finden.

In der Tabelle 27 ist jeder Proband in eine Häufigkeitskategorie eingeteilt. Die Einteilung erfolgte aufgrund eigener Angaben der Studienteilnehmer. Trotz der Problematik in der Benennung des eigenen Alkoholkonsums und der üblicherweise unterestimierenden Einschätzung, die in der Fallgruppe möglicherweise noch stärker zum Tragen kommt als in der Kontrollgruppe, ist die Differenz im mengenmäßigen Alkoholgebrauch offensichtlich.

Nahezu ein Drittel der Fallgruppenmitglieder konsumierte täglich alkoholische Getränke, während nur 14 und damit

etwa ein Sechstel der Kontrollgruppenmitglieder täglich Alkohol zu sich nimmt. In etwa ausgewogen gestaltet sich die Relation in der zweiten Gruppe, derjenigen, die mehrmals wöchentlich, aber nicht täglich Alkohol trinkt. Bei denjenigen, die weniger als einmal pro Woche Alkohol zu sich nehmen, überwiegen die Kontrollprobanden mit 35 Personen die Fallprobanden mit 23 Personen deutlich. Ausgeglichen mit 11 zu 11 ist das Verhältnis bei den Selten-
Trinkern.

Diese Ergebnisse stehen in voller Übereinstimmung mit der Literatur. Bereits 1965 erschien Nessel der Zusammenhang zwischen Alkoholkonsum und der Kehlkopfkrebserkrankung als ursächlich wahrscheinlich (NESSEL 1965). Neuere Studien konstatieren einen positiven Zusammenhang sowohl in Fall-Kontroll-Studien (FLANDERS 1982, ZAGRANISKI 1986) als auch in Kasuistiken (CRAIG 1986). Elwood konnte einen positiven Zusammenhang sichern für die Erkrankung an äußeren Kehlkopfkrebsen und Rachentumoren (ELLWOOD 1984).

Tabelle 27: Gegenüberstellung der Häufigkeit des Alkoholkonsums getrennt nach Mitgliedern der Fall- und Kontrollgruppe in vier Quantitätskategorien

	<u>Fälle</u>	<u>Kontrollen</u>
täglich	30	14
unter 7 x/Wo	36	40
unter 1 x/Wo	23	35
selten	11	11
	100	100

4.4.2. Alkoholart

Bei der Erhebung der Alkoholanamnese wurde auch die Art des Alkoholkonsums, die individuelle Präferenz erhoben.

Dabei zeigt sich ein starkes Überwiegen der Biertrinker in beiden Untersuchungsgruppen und in einem ausgeglichenen Verhältnis zueinander. Bei den Weintrinkern sind die Kontrollpatienten fast doppelt so häufig vertreten, bei den Schnapstrinkern überwiegen dafür die Fallpatienten. In dieser Einteilung waren Mehrfachnennungen möglich, d.h. eine Zählung bei Bier, Wein und Schnaps bei ein und demselben Probanden ist möglich.

Eine gleich große Anzahl von Personen in beiden Untersuchungsgruppen gab den Konsum von Bier an, jeweils 81 Personen. Bei den Weintrinkern überwogen die Kontrollprobanden deutlich mit 17 gegen neun bei den Fallprobanden. Diejenigen Studienteilnehmer, die auch oder nur Schnaps konsumierten, waren schließlich in der Fallgruppe mit 58 gegen 43 in der Kontrollgruppe explicit häufiger vertreten. Da in jeder Studiengruppe 100 Personen teilnehmen, sind diese Angaben auch gleichzeitig Prozentwerte für die Aussage, ob überhaupt die entsprechende Alkoholart konsumiert wurde.

Tabelle 28: Angabe der Alkoholart getrennt nach Fall- und Kontrollgruppe in drei Kategorien. Mehrfachnennungen sind möglich.

	<u>Fälle</u>	<u>Kontrollen</u>
Bier	81 %	81 %
Wein	9 %	17 %
Schnaps	58 %	43 %

Diese Zahlen werden nun weiter aufgeschlüsselt. Eine Person aus der Fallgruppe und vier Mitglieder der Kontrollgruppe trinken alle oben genannten Alkoholika, also Bier, Wein und Schnaps. Die zahlenmäßig häufigsten Angaben finden sich in beiden Untersuchungsgruppen bei den Bier- und Schnapstrinkern mit 48 Fällen und 31 Kontrollen sowie bei den Nur-Biertrinkern mit 27 Fällen und 38 Kontrollen.

Die Nur-Schnapskonsumenten sind in beiden Studiengruppen mit jeweils acht gleichstark vertreten.

Werden alle Personn, die den Konsum von Schnaps angegeben haben, nach Fällen und Kontrollen getrennt klassifiziert, so ergibt sich eine Relation von 58 Fällen zu 43 Kontrollen, ein doch deutliches Überwiegen im Gebrauch oder zumindest Mit-Gebrauch von harten Alkoholika bei den Fallgruppenmitgliedern.

Tabelle 29: Aufschlüsselung des Alkoholkonsums nach Alkoholarten und deren Kombinationen getrennt nach Fall- und Kontrollgruppen.

	<u>Fälle</u>	<u>Kontrollen</u>
Bier, Wein, Schnaps	1	4
Bier, Schnaps	48	31
Bier, Wein	5	8
Schnaps, Wein	1	0
Bier	27	38
Wein	2	5
Schnaps, alleine	8	8
k.A., da selten	8	6
Alkoholkonsum		
	100	100
 Schnaps, alleine oder in Kombination	 58	 43

4.4.3. Berechnung des relativen Risikos für Alkohol

Auch für den Alkoholkonsum werden relative Risiken berechnet. Dies geschieht in gleicher Weise wie bereits für das Rauchen bekannt ist. Die Vergleichsgruppe besteht hier aus den Nie- oder Selten-Trinkern, wobei sich letztere Gruppe aus einer Alkoholfrequenz von maximal einmal pro Monat definiert.

Dazu werden die relativen Risiken zunächst in drei Gruppen für Bier, Wein/Sekt und Schnapstrinker berechnet, wobei die Angaben mindestens bedeuten. Also mindestens Bier oder Wein/ Sekt oder Schnaps. Eine feinere Klassifizierung erfolgt später.

Dabei zeigt sich eine deutliche Risikoerhöhung für Bier und für Schnapstrinker.

Tabelle 30: Relatives Risiko für Alkohol bezüglich der Erkrankung an Kehlkopfkrebs getrennt nach Fall- und Kontrollgruppe für drei Alkoholkategorien

Trinktyp	F/N	K/N	RR	95% Conf.Interv.
-----	---	---	--	-----
Nie-Selten	8	11		
Bier	67	76	1,21	0,46 - 3,20
Wein/Sekt	9	14	0,88	0,25 - 3,09
Schnaps	48	43	1,53	0,56 - 4,17

Die unterschiedlichen Zahlen zu den vorherigen Tabellen ergeben sich daraus. daß bei dieser Berechnung zur Vermeidung von Verzerrungen 15 Fallgruppenmitglieder nicht berücksichtigt wurden.

4.4.4. Berechnung des relativen Risikos speziell für Schnapstrinker

Hier werden die Nie- oder Selten-Trinker mit den Schnaps allein oder in Kombination mit anderen Alkoholika konsumierenden Personen und den zwar Alkohol, aber nie Schnaps trinkenden Personen verglichen.

Zusätzlich wird die Häufigkeit des Alkoholkonsums berücksichtigt. Die Schnaps-Trinker werden eingeteilt in "überhaupt Schnaps", maximal "einmal pro Woche" Schnaps und "mehrmals pro Woche bis täglich" Schnaps Konsumenten.

Dabei zeigt sich ein deutliches Ansteigen des Risikos bei zunehmend häufigerem Schnapskonsum und damit wahrscheinlich auch zunehmendem absoluten Mengenverbrauch.

Das geringe Risiko der Wenig-Schnaps-Trinker von maximal einmal pro Woche ($\sim 1 \text{ x/Wo}$) erklärt sich aus dem insgesamt sehr geringen Alkoholverbrauch dieser Gruppe, während bei denjenigen, die nie Schnaps zu sich nehmen, durchaus exzessive Konsumenten einer anderen Alkoholart, beispielsweise Bier sein können.

Tabelle 31: Relatives Risiko für die Erkrankung an Kehlkopfkrebs bezüglich der Frequenz des Schnapskonsums getrennt nach Fall- und Kontrollgruppe

Schnapstrinktyp	F/N	K/N	RR	95% Conf.Interv
Nie-Schnaps	29	46	0,85	0,31 - 2,40
Schnaps, insgesamt	48	43	1,53	0,56 - 4,17
Schnaps, täglich	42	30	1,92	0,69 - 5,32
Schnaps, $\sim 1 \text{ x/Wo}$	6	13	0,63	0,17 - 2,43

4.4.5. Berechnung des relativen Risikos für Alkohol in drei Quantitätsgruppen

Hierbei werden die Personen in drei Kategorien eingeteilt. In der ersten Gruppierung befinden sich diejenigen, die mehrmals wöchentlich bis täglich Alkohol zu sich nehmen. In Gruppe drei wird mindestens einmal pro Monat Alkohol getrunken. Diejenigen Personen der zweiten Gruppe nehmen dazwischen eine Mittelstellung ein.

Auch hier ist wiederum das Ansteigen des relativen Risikos mit zunehmender Häufigkeit des Alkoholkonsums deutlich sichtbar.

Während in der Gruppe mit nur seltenem Alkoholkonsum von einmal pro Monat das relative Risiko, an einem Kehlkopfkrebs zu erkranken, sehr niedrig ist und dieses sogar noch für die einmal wöchentlich alkoholische Getränke zu sich nehmenden Personen gilt, ist das relative Risiko der täglich Alkohol trinkenden Personen mit 2,75 doch deutlich erhöht. Es zeigt sich hier ein expliciter Unterschied zwischen dem Niedrig-Dosis Alkoholkonsum und dem Hoch-Dosis Alkoholverbrauch.

Tabelle 32: Relatives Risiko für die Erkrankung an Kehlkopfkrebs in Abhängigkeit von der Frequenz des Alkoholkonsums getrennt nach Fall- und Kontrollgruppe

Alkoholfrequenz	F/N	K/N	RR	95% Conf.Interv.
-----	---	---	--	-----
täglich	28	14	2,75	0,91 - 8,32
wöchentlich	29	40	0,99	0,35 - 2,80
monatlich	20	35	0,78	0,27 - 2,29

5. Zusammenfassung

In der hier vorliegenden Arbeit sollte der Zusammenhang zwischen beruflichen Faktoren und beruflichen Schadstoffen in bezug auf die Erkrankung an Kehlkopfkrebs untersucht werden. Als Studientypus wurde die Fall-Kontroll-Studie gewählt, deren Vor- und Nachteile ausführlich erörtert wurden.

Die Untersuchung umfaßte ein Kollektiv von 100 Fallpatienten und 100 Kontrollpatienten. Die Fallpersonen wurden ausschließlich aus Patienten mit Kehlkopfkrebs der HNO-Klinik im ZKH St.-Jürgen-Straße in Bremen rekrutiert. Die Kontrollpersonen wurden unter den Patienten obiger HNO-Klinik, zusätzlich unter den Patienten der Augenklinik, der urologischen Klinik und zu einem kleinen Teil der medizinischen Klinik des ZKH St.-Jürgen-Straße ausgewählt.

Fallgruppe und Kontrollgruppe wurden anhand eines standardisierten Fragebogens bezüglich soziodemographischer Daten, beruflichen Werdeganges, Schadstoffbelastung sowie Rauch- und Alkoholkonsum befragt. Die Befragung wurde von Juli 1986 bis Januar 1987 durchgeführt.

Nach einer kritischen Revision der vorwiegend internationalen Literatur zum Thema Kehlkopfkrebs und berufliche Faktoren sowie Schadstoffe, in der auch auf den dürftigen Forschungsstand zu dieser Thematik insbesondere in der Bundesrepublik Deutschland eingegangen wird, kommt es zur Darstellung der Studienmethodik und des matching von Fall- und Kontrollpersonen.

Anschließend werden die gefundenen Ergebnisse dargestellt und diskutiert. Es finden sich dabei eindeutige Risikoerhöhungen, an einem Krebs des Kehlkopfes zu erkranken, für Arbeiter in der Textil- und Lederindustrie, für Maschi-

nisten und Heizer, für Isolierer, für Lager- und Transportarbeiter und Baustoff- und Steinhersteller.

Neben verschiedenen, oben erwähnten Berufen mit erhöhtem Kehlkopfkrebsrisiko ließ sich auch für einige Branchen eine Risikoerhöhung und damit stärkere Krankheitsgefährdung nachweisen.

Dazu gehören außer der Textil- und Lederindustrie noch die Branche der Spedition und Lagerei, der Metallherzeugung und des Maschinenbaues sowie die Papier-, Holz- und Druckindustrie. Des weiteren fand sich eine Risikoerhöhung für alle ungelernten oder angelernten Arbeitskräfte gleich welcher Branche.

Von den erfragten Schadstoffen wies die Gruppe der petrochemischen Erzeugnisse der Mineralölbranche die gravierendste Erhöhung des Kehlkopfkrebsrisikos auf. Für Diesel, Benzin und Mineralöl ließen sich deutliche Risikosteigerungen nachweisen. Auch für Metall- und Pflanzenstäube, Farben, Lacke und Lösungsmittel sowie Asbest waren eindeutige Risikoerhöhungen vorhanden.

Bei den mit untersuchten Rauch- und Trinkgewohnheiten zeigte sich das Rauchen von Zigaretten mit der stärksten Risikoerhöhung verbunden. Das Risiko stieg in Abhängigkeit von der Quantität und der Dauer an, Rauchverzicht konnte das Risiko jedoch wieder senken und nach 16 Jahren war das Nie-Raucher-Risiko wieder erreicht.

Für den Alkohol ließ sich ebenfalls eine deutliche dosisabhängige Risikosteigerung aufzeigen, welche je nach Alkoholikaart unterschiedlich und für Schnapstrinker am ausgeprägtesten war.

Insgesamt ist ein eindeutiger Nachweis der Interaktion zwischen beruflicher Belastung, beruflichen Schadstoffen, aber auch den Rauch- und Trinkgewohnheiten und der Erkrankung an einem Krebs des Kehlkopfes geführt.

6. Literaturverzeichnis

- 1) AMBROSCH, P., M. ERNST, W. ZSCHIESCHE, G. TRIEBIG:
HNO-ärztliche endoskopische Untersuchungen bei Beschäftigten der Eisen- und Stahl-Industrie an gegenwärtigen Arbeitsplätzen. In: H.M. BOLT, C. PIEKARSKI, J. RUTENFRANZ (Hrsg.): Aktuelle arbeitsmedizinische Probleme in der Schwerindustrie. Stuttgart 1986.
- 2) AMENDOLA, B.E., M.A. AMENDOLA, K.D. McCLATCHEY:
Radiation induced carcinoma of the larynx. Surg, Gynecol, Obstet 161 (1985) 30 - 32.
- 3) ASHLEY, J.: Die Anwendung retrospektiver Studien im Forschungsbereich Gesundheitsversorgung. In: W.W. HOLLAND, L. KARHAUSEN (Hrsg.): Epidemiologie im Gesundheitswesen. Stuttgart 1984.
- 4) ASP: Zur Beurteilung von Malignomen bei Einwirkung kanzerogener Substanzen am Arbeitsplatz. Arbeitsmed. Sozialmed. Präventivmed. 18 (1983) 228 - 232.
- 5) ASP: Zur exogenen Verursachung von Kehlkopfkarcinom. Arbeitsmed. Sozialmed. Präventivmed. 22 (1987) 126 - 128.
- 6) AUSTIN, D.F.: Larynx. In: D. SCHOTTENFELD, J.F. FRAUMENI (Hrsg.): Cancer Epidemiology and Prevention. Philadelphia 1982.
- 7) BECK, J., H. BLÜMLEIN: Schleimhautveränderungen der oberen Luftwege bei Hitzearbeitern im Eisenhüttenbetrieb. Archiv Ohren- usw. Heilk. u. Z. Hals- usw. Heilk. 174 (1959) 400 - 407.

- 8) BEKRITZKIJ, A.: Die Berufskrankheiten der oberen Luftwege bei Möbeltischlern. Zentralblatt für HNO-Heilkunde sowie deren Grenzgebiete 11 (1928) 473.

- 9) BERICHT DER BUNDESREGIERUNG über den Stand der Unfallverhütung und das Unfallgeschehen in der Bundesrepublik Deutschland (Unfallverhütungsbericht 1985)
Drucksache 10/669 vom 05.12.86, Sachgebiet 82,
S. 25

- 10) BERTAZZI, P.A., C. ZOCCHETTI, A. PESATORI, L. RADICE, L. RIBOLDI: Mortalita per tumori in una coorte di produttori di fibre vetrose. Med. Lav. 75 (1984) 339 - 358.

- 11) BIANCHI, C., L. DI BONITO, M. CASTELLI, A. BROLLO: Exposition a l'amianté dans le cancer du larynx. Pathologica 70 (1978) 403 - 408.

- 12) BITTERSOHL, G.: Zum Problem des Asbestinduzierten Larynx-Karzinoms. 1976.

- 13) BK-DOK: Dokumentation des Berufskrankheitengeschehens in der Bundesrepublik Deutschland '84.
Schriftenreihe des Hauptverbandes der gewerblichen Berufsgenossenschaften e.V. Berlin/Bonn 1986.

- 14) BLOT, W.J., L.E. MORRIS, R. STROUBE, I. TAGNON, J.F. FRAUMENI: Lung and laryngeal cancers in relation to shipyard employment in coastal Virginia. J Nat Can Inst 65 (1980) 571 - 575.

- 15) BORGERT, H.: Akuter Kehlkopfkrebs durch heiße, teerhaltige Koksgase. 1 (1954) 14 - 15.

- 16) BÜRKLE, H., W. SCHAD: Medizinische Psychologie und Soziologie. Heidelberg 1978.
- 17) BUNDESZOZIALGERICHT, Az.: 2 RN 63/78 vom 5.2.1980
- 18) BURCH, J.D., G.R. HOWE, A.B. MILLER, R. SEMENCIW:
Tobacco, alcohol, asbestos, and nickel in the
etiology of the cancer of the larynx: a case-control
study. JNCI 67 (1981) 1219 - 1224.
- 19) CADOTSCH, H.: Zur Frage des Zusammenhangs zwischen
Kehlkopfkrebs und Berufskrankheit. Archiv Ohr- usw.
Heilk. u. Z. Hals- usw. Heilk. 157 (1950) 68 - 77.
- 20) CANN, C.I., M.P. FRIED: Determinants and prognosis of
laryngeal cancer. Otolaryngol Clin North Am 17
(1984) 139 - 150.
- 21) CHOUIL, I.A.: Laryngeal cancer: an explanation for the
apparent occupational association. Med-Hypotheses 7
(1981) 951 - 956.
- 22) COGGON, D., B. PANNETT, C. OSMOND, E.D. ACHESON:
A survey of cancer and occupation in young and
middle aged men. I. cancers of the respiratory
tract. Br J Ind Med 43 (1986) 332 - 338.
- 23) CRAIG, D.M., L.J. TRIEDMAN: Four primary malignant neo-
plasms in a single patient. J Surg Oncol 32 (1986)
8 - 10.
- 24) DECOUFLE, P.: Cancer risks associated with employment
in the leather and leather products industry. Arch
Environ Health 34 (1979) 33 - 37.

- 25) DIEROFF, H.G., F.W. OEKEN, W. KUP, J. WILKE: Hals-
Nasen-Ohren-Heilkunde und Arbeitsmedizin. Berlin
1984.
- 26) DOLL, R., A.B. HILL: Smoking and carcinoma of the lung.
Preliminary Report. Br Med J (1950) 739 - 748.
- 27) DOLL, R., A.B. HILL: The mortality of doctors in
relation to their smoking habits. Br Med J (1954)
1451 - 1455.
- 28) DOLL, R., A.B. HILL: Mortality in relation to smoking:
Ten years observations of british doctors. Br Med J
(1964,1) 1399 - 1410. a.
- 29) DOLL, R., A.B. HILL: Mortality in relation to smoking
habits: Ten years observations of british doctors.
Br Med J (1964,1) 1460 - 1467. b.
- 30) DOLL, R., R. PETO: Mortality in relation to smoking:
20 years observations on male british doctors.
Br Med J (1976,2) 1525 - 1536.
- 31) ELLINGER, S., W. KARMAUS: Arbeitsbedingungen und dege-
nerative rheumatische Erkrankungen. In: Argument
Sonderband AS 107.
- 32) ELWOOD, J.M., J.C. PEARSON, D.H. SKIPPEN, S.M. JACKSON:
Alcohol, smoking, social, and occupational factors in
the aetiology of cancer of the oral cavity, pharynx
and larynx. Int J Cancer 34 (1984) 603 - 612.
- 33) ENGLUND, A.: Cancer incidence among painters and some
allied trades. In: H. VAINIO, M. SORSA, K. HEMMINKI:
Occupational cancer and carcinogenesis. (1980).

- 34) ERFAHRUNGSBERICHT ÜBER DIE ANWENDUNG VON § 551 RVO
ABS. 2 BEI BERUFLICHEN ERKRANKUNGEN. Hrsg. Haupt-
verband der gewerblichen Berufsgesellschaften.
Bonn 1983.
- 35) ESPING, B., O. AXELSON: A pilot study on respiratory
and digestive tract cancer among woodworkers. Scand
J Work Environ Health 6 (1980) 201 - 205.
- 36) EVANS, A.S.: Causation and disease: The Henle-Koch
postulates revisited. The Yale J Biol Med 49 (1976)
175 - 195.
- 37) FELDMANN, H.: Das Gutachten des Hals-Nasen-Ohren-Arztes.
Stuttgart - New York 1984.
- 38) FLANDERS, W.D., K.J. ROTHMAN: Occupational risk for
laryngeal cancer. AJPH 72 (1982) 369 - 372.
- 39) FLANDERS, W.D., C.I. CANN, K.J. ROTHMAN, M.P. FRIED:
Work-related risk factors for laryngeal cancer. Am
Epidemiol 119 (1984) 23 - 32.
- 40) FLETCHER, C.M., D. HORN: Smoking and health. WHO
Chronicle 24 (1970) 345 - 370.
- 41) FRIEDMAN, G.D.: Primer of epidemiology. New York o. J.
- 42) FUKUDA, K., M. MOTOMURA, M. YAMAKAWA: Relationship of
occupation with cancer of the maxillary sinuses in
Hokkaido, Japna.
Natl Cancer Inst Monogr 69 (1985) 169 - 173.
- 43) GERHARDSSON, M.R., S.E. NORELL, H.J. KIVIRANTA,
A. AHLBOM: Respiratory cancer in furniture workers.
Br J Ind Med 42 (1985) 403 - 405.

- 44) GLASENAPP, G.B.: Beitrag zur berufsbedingten Entstehung
es Kehlkopfkarcinoms. Laryng Rhinol 54 (1975)
565 - 568.
- 45) GLATTRE, E., H. WIESE: Inverse relationship between
fluoride and cancer in mouth and throat. Acta
odontol Scand 37 (1979) 9 - 14.
- 46) GLEITZ, C.D.: Antwortkatalog Biomathematik und medizi-
nische Statistik. Heidelberg 1979.
- 47) GRAHAM, S., C. METTLIN, J. MARSHALL, R. PRIORE,
T. RZEPKA, D. SHEDD: Dieatary factors in the
epidemiology of cancer of the larynx. Am J Epidemiol
113 (1981) 675 - 680.
- 48) HABERMEHL, A.: Mortalität-Letalität-Morbidität (Inzi-
denz-Prävalenz). Deutsches Ärzteblatt, Ausgabe B
(1986) 98 - 99.
- 49) HAMMOND, E.C., D. HORN: The relationship between human
smoking habits and death rates. JAMA 155 (1954)
1316 - 1328.
- 50) HAMMOND, E.C., D. HORN: Smoking and death rate-report
on forty-four month of follow-up of 187, 783 men.
JAMA 166 (1958) 1159 - 1172.
- 51) HAMMOND, E.C., D. HORN: Smoking and death rate-report
on forty-four month of follow-up of 187, 783 men.
JAMA 166 (1958) 1294 - 1308.
- 52) HANSON, J., L. ECKERT, H. MLYTZ: Weibliches Larynx-
carcinom und Sexualhormone. Arch klin. exp. Ohr.-,
Nas.-, u. Kehlk. Heilk. 193 (1969) 277 - 286.

- 53) HARTUNG, M., H. VALENTIN: Zur exogenen Verursachung von Kehlkopf-Karzinomen. Arbeitsmed. Sozialmed. Präventivmed. 22 (1987) 126 - 128
- 54) HIRSCH, A., J. BIGNON, P. SEBASTIEN, A. GAUDICHET: Asbestos fibers in laryngeal tissues. Chest 76 (1979) 697 - 699.
- 55) HOFFMANN, D., S.S. HECHT, E.L. WYNDER: Tumor promoters and cocarcinogens in tobacco carcinogenesis. Environ-Health-Perspect 50 (1983) 247 - 257.
- 56) HOWE, G., J. LINDSAY: Kehlkopfkrebs und Blasenkrebs berufstypisch? Ärztezeitung 12.6.1985.
- 57) KAMBIC, V., Z. RADSEL, J. PREZELJ, M. ZARGI: Testosteron- aetiologischer Faktor bei der Entwicklung des Larynxkarzinoms? HNO 33 (1985) 115 - 117.
- 58) KARMAUS, W.: Aufgaben und Konzepte arbeitsplatzbezogener Epidemiologie. 1 - 22. Persönlicher Mitteilung.
- 59) KLASSIFIZIERUNG DER BERUFE. Ausgabe 1975. Statistisches Bundesamt Wiesbaden.
- 60) KLEINSASSER, O.: Kehlkopf II. In: J. BERENDES, R. LINK, F. ZÖLLNER (Hrsg.) Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde in Praxis und Klinik. Stuttgart-New York 1983.
- 61) KUP, W.: Ein Fall von Kehlkopfkrebs durch Asbestposition am Arbeitsplatz. Dt. Gesundh.-Wesen 34 (1979) 1698 - 1700.
- 62) KUP, W., E. SCHULZE, G. LESSING: Zur berufsbedingten Ursache zweier Kehlkopfkarcinome bei Beschäftigten

im Verkehrswesen der DDR. Verkehrsmedizin 29
(1982) 89 - 94.

- 63) KUROZUMI, Y. HARADA, Y. SUGIMOTO, H. SASAKI: Airway malignancy in poisonous gas workers. J Laryng Otol 91 (1977) 217 - 225.
- 64) LIBSHITZ, H.I., M.S. WERSHBA, G.W. ATKINSON, M.E. SOUTHARD: Asbestosis and carcinoma of the larynx. JAMA 228 (1974) 1571 - 1572.
- 65) LIDDELL, F.D., D.C. THOMAS, G.W. GIBBS, J.C. McDONALD: Fibre exposure and mortality from pneumoconiosis, respiratory and abdominal malignancies in chrysotile production in Quebec, 1926 - 1975. Ann Acad Med Singapore 13 (1984) 340 - 344.
- 66) LYNCH, J., N.M. HANIS, M.G. BIRD, K.J. MURRAY, J.P. WALSH: An association of upper respiratory cancer with exposure to diethyl sulfate. JOM 21 (1979) 333 - 341.
- 67) MANNING, K.P., D.C.G. SKEGG, P.M. STELL, R. DOLL: Cancer of the larynx and other occupational hazards of mustard gas worker. Clin. Otolaryngol 6 (1981) 165 - 170.
- 68) MANZ, A.: Gewerbliche Schäden der oberen Atemwege. In: BERENDES, J., R. LINK, F. ZÖLLNER (Hrsg.) HNO-Heilkunde in Klinik und Praxis, Stuttgart-Newyork 1977.
- 69) MANZ, A.: Gutachten für das Sozialgericht Heilbronn 1984. Persönliche Mitteilung.
- 70) McDONALD, J.C., F.D. LIDDELL, G.W. GIBBS, G.E. EYSEN, A.D. McDONALD: Dust exposure and mortality in

- chrysotile mining, 1970 - 1975. Br J Ind Med 37 (1980) 11 - 24.
- 71) MEHEUS, A.: Prävalenzstudien. In: W.W. HOLLAND, L. KARHAUSEN (Hrsg.) Epidemiologie im Gesundheitswesen. Stuttgart 1984.
- 72) MENOTTI, A.: Inzidenzstudien. In: W.W. HOLLAND, L. KARHAUSEN (Hrsg.) Epidemiologie im Gesundheitswesen. Stuttgart 1984.
- 73) MOSS, E., W.R. LEE: Occurrence of oral and pharyngeal cancers in textile workers. Br J Ind Med 31 (1974) 224 - 232.
- 74) MOSS, E.: Oral and pharyngeal cancers in textile workers. Ann N.Y. Acad Sci 271 (1976) 301 - 307.
- 75) NAGEL, F., W. DRAF: Chronische Arsenvergiftung und Tumoren im HNO-Bereich. HNO 18 (1970) 248 - 251.
- 76) NESSEL, E.: Die Berufsschäden des Kehlkopfes. Archiv Ohren- Nasen- Kehlkopfheilk. 185 (1965) 379 - 464.
- 77) NESSEL, E.: Zur Frage des Berufskrebses in Nase, Mund, Rachen und Kehlkopf. Arbeitsmed Sozialmed Arbeits-hyg 2 (1967) 273 - 275.
- 78) NEWHOUSE, M.L., G. BERRY: Asbestos and laryngeal carcinoma. The Lancet (1973) 615.
- 79) NEWHOUSE, M.L., M.M. GREGORY, H. SHANNON: Etiology of carcinoma of the larynx. IARC Sci Publ 30 (1980) 687 - 695.

- 80) NORELL, S., A. AHLBOM, H. LIPPING, L. OSTERBLOM:
Oesophageal cancer and vulcanisation work. Lancet 1
(1983) 462 - 463.
- 81) OHNO, M., I. OHNO, M. YAMAMOTO, J. MIYAZAKI: A case of
laryngeal cancer found in chronic arsenical poisoning. Otologia Fukuoka 25 (1979) 468 - 471.
- 82) OLSEN, J., S. SABROE: Mortality among bricklayers and
carpenters/cabinet makers. Scand J Soc Med 7 (1979)
49 - 54.
- 83) OLSEN, J., S. SABROE, M. LAJERS: Welding and cancer of
the larynx: a case-control study. Eur J Cancer Clin
Oncol 20 (1984) 639 - 643.
- 84) OLSEN, J., S. SABROE: Occupational cause of laryngeal
cancer. J Epidemiol Com Health 38 (1984) 117 - 121.
- 85) PINKSTON, J.A., T. WAKABASHI, T. YAMAMOTO, M. ASANO,
Y. HARADA, H. KUMAGAMI, M. TAKEUCHI: Cancer of the
head and neck in atomic bomb survivors: Hiroshima
and Nagasaki 1957 - 1976. Cancer 48 (1981) 2172 -
2178.
- 86) PRESSEL, G.: Zur Entstehung von Krebserkrankungen der
Luftwege durch die Einwirkung von Rauch, Staub und
Hitze. Ärztl. Dienst (DB) 35 (1974) 134 - 139.
- 87) ROBERTS, R.S., J.A. JULIAN, D.C.F. MUIR, H.S. SHANNON:
Cancer mortality associated with the high-tempera-
ture oxidation of nickel subsulfide. IARC Sci Publ
53 (1984) 23 - 35.
- 88) ROGGLI, V.L., S.D. GREENBERG, J.L. MCLARTY, G.A. HURST,
C.G. SPIVEY, L.R. HEIGER: Asbestos body content of

- the larynx in asbestos workers. A study of five cases. Arch Otolaryngol 106 (1980) 533 - 535.
- 89) RUMEAU-ROUQUETTE, C.: Fall-Kontroll-Studien. In: W.W. HOLLAND, L. KARHAUSEN (Hrsg.) Epidemiologie im Gesundheitswesen. Stuttgart 1984.
- 90) SCHIFFMANN, H.: Berufsbedingtes Stimmbandcarcinom durch Inhalation carcinogener Substanzen. HNO 14 (1966) 82 - 87.
- 91) SCHMIDT, G.: Kehlkopfkrebs, der Krebs der oberen Respirationsorgane und Beruf unter besonderer Berücksichtigung ihrer Häufigkeit beim Bergmann. Med Diss Tübingen 1975.
- 92) SHETTIGARA, P.T., R.W. MORGAN: Asbestos, smoking, and laryngeal carcinoma. Arch Environ Health 30 (1975) 517 - 519.
- 93) SIEGRIST, J.: Lehrbuch der medizinischen Soziologie. München-Wien-Baltimore 1977.
- 94) SOSKOLNE, C.L., E.A. ZEIGHAMI, N.M. HANIS, L.L. KUPPER, N. HERRMANN, J. AMSEL; J.S. MAUSNER, J.M. STELLMANN: Laryngeal cancer and occupational exposure to sulfuric acid. Am J Epidemiol 120 (1984) 358 - 369.
- 95) SPILL, E.: Arbeit, die krank macht. Stern Nr. 15 (1986) 69 - 73.
- 96) STEINER, W., K.P. HOLZHAUSER, M.P. JAUMANN: Rhinolaryngologische und arbeitsmedizinische Untersuchungen zur Berufsgefährdung von Schornsteinfegern. Arch ORL 216 (1977) 627 - 628.

- 97) STEINER, W.: Krebsvorsorge- und Früherkennungsuntersuchungen der oberen Luft- und Speisewege bei Risikogruppen. Schriftenreihe des Bundesministers für Jugend, Familie und Gesundheit 149 (1985).
- 98) STELL, P.M., T. MCGILL: Exposure to asbestos and laryngeal carcinoma. J. Laryng 89 (1975) 513 - 517.
- 99) SYSTEMATIK DER WIRTSCHAFTSZWEIGE (Hrsg.) Statistisches Bundesamt Wiesbaden 1979.
- 100) TNM, Klassifikation maligner Tumoren. Berlin-Heidelberg 1979.
- 101) UNTERRICHTUNG DURCH DIE BUNDESREGIERUNG. Drucksache 10/6690. 5.12.86, Sachgebiet 82.
- 102) VALENTIN, H., A. ZOBEL, M. HARTUNG: Krebsgefährdung am Arbeitsplatz aus gutachterlicher Sicht. In: K. NORPOTH (Hrsg.) Krebsgefährdung am Arbeitsplatz - Arbeitsmedizinisches Kolloquium. Stuttgart 1979.
- 103) VINEIS, P., G. PASTORE, G. AIMONE, G. COSTA, C. MASIERO: Incidenza ed eta di insorgenza dei tumori laringei, vescicali, e infantili nei comuni della provincia di torino in relazione con lo sviluppo industriale. Med. Lavoro 2 (1980) 119 - 131.
- 104) WEISS, W.: Epidemic curve of respiratory cancer due to chloromethyl ethers. J. Nat Cancer Inst 69 (1982) 1265 - 1270.
- 105) WHITAKER; C.J., E. MOSS, W.R. LEE, S. CONLIFFE: Oral and pharyngeal cancer in the North-west and West Yorkshire regions of England and occupation. Br J

Ind Med 36 (1979) 292 - 298.

- 106) WOLF, O.: Krebserkrankungen bei Chemiearbeitern einer ehemaligen Naphtalinreinigung. Dt. Gesundh.-Wesen 31 (1976) 996 - 999.
- 107) WOLF, O.: Berufliche und außerberufliche Faktoren beim Kehlkopfkrebs. Z ges Hyg 24 (1978) 174 - 177.
- 108) WOLF, O.: Larynxcarcinome bei Naphtalinreinigern. Z ges Hyg 24 (1978) 737 - 739.
- 109) WYNDER, E.L., E.A. GRAHAM: Tobacco smoking as a possible etiologic factor in bronchiogenic carcinoma. JAMA 143 (1950) 329 - 336.
- 110) ZAGRANISKI, R.T., J.L. KELSEY, S.D. WALTER: Occupational risk factors for laryngeal carcinoma: Connecticut, 1975 - 1980. Am J Epidemiol 124 (1986) 67 - 76.
- 111) Zeller, W.J., D. SCHMÄHL, S. IVANKOVIC: Inhalations-experimente an Syrischen Goldhamstern: Kombination von chronischer Zigarettenrauch-Inhalation und intratrachealer Instillation von Benzo(a)pyren; De-toxifizierung des Zigarettenrauches durch Kohlefilter. Prax.Klin. Pneumol. 39 (1985) 85 - 92.
- 112) ZEMLA, B., Z. WOJCIESZEK: The epidemiological risk factors of the larynx cancer among the native and migrant male population. Neoplasma 31 (1984) 465 - 474.
- 113) ZENK, H.: Das berufsbedingte Kehlkopfkarcinom in gutachterlicher Sicht. Laryng Rhinol Otol 49 (1970) 100 - 108.

- 114) ZONNEFELD, R.J. van: Prävalenzstudien langwieriger Erkrankungen. In: W.W. HOLLAND, L. KARHAUSEN (Hrsg.) Epidemiologie im Gesundheitswesen. Stuttgart 1984.

7. Glossar

Ätiologie	Lehre von der Ursache einer Erkrankung
Chemotherapie	medikamentöse Behandlung
dysplastisch	verändert, verformt
endogen	von innen kommend
Epithel	obere Hautschicht
Genese	Entstehung
Glottis	Stimmritze
Histologie	Lehre von den Geweben
Histo-Pathologie	Lehre von den krankhaften Geweben
Inzidenz	Anzahl der Neuerkrankungen
Larynx	Kehlkopf
Larynxcarcinom	Kehlkopfkrebs
Laryngektomie	Entfernung des Kehlkopfes
Lymphom	Krebsart des Lymphgewebes
maligne	bösartig
Plattenepithel	Zellart des Epithels
Polyp	gutartige Neubildung
Prävalenz	Anzahl der Erkrankten
Rezidiv	Wiederauftreten der Krankheit
Rhabdomyosarkom	Krebsart des Muskelgewebes
subglottisch	unterhalb der Stimmritze
supraglottisch	oberhalb der Stimmritze

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich Frau Prof. Dr. med. Gine Elsner meinen herzlichen Dank für die Überlassung des Dissertationsthemas und die unermüdliche Unterstützung bei der Bearbeitung des Untersuchungsgegenstandes aussprechen.

Ebenfalls herzlichen Dank an Herrn Dr. rer. nat. Karl-Heinz Jöckel, Leiter der Abteilung Biometrie und EDV beim Bremer Institut für Präventionsforschung und Sozialmedizin (Leiter: Prof. Dr. med. Eberhard Greiser).

Mein ganz besonderer Dank gebührt Herrn Dipl. biol. Wolfgang Ahrens, Mitarbeiter beim BIPS, für die Durchführung nahezu sämtlicher, statistischer Berechnungen. Ohne ihn wäre die vorliegende Arbeit in dieser Form nicht möglich gewesen.

Abschließend bedanke ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. Reinhard Chilla, Direktor der HNO-Klinik des ZKH St. Jürgenstraße in Bremen, stellvertretend auch für die anderen beteiligten Klinikdirektoren, für die Möglichkeit, Fall- und Kontrollpatienten in seiner Klinik zu befragen.

Diese Arbeit hat dem Promotionsausschuß Dr. rer. pol. der Universität Bremen als Dissertation vorgelegen. An dem Promotionsverfahren haben Frau Prof. Dr. Gine Elsner und Herr Prof. Dr. Rainer Müller als Gutachter mitgewirkt. Das Kolloquium fand am 25.08.88 statt.

